SERIE GENERALE

Spediz. abb. post. 45% - art. 2, comma 20/b
Legge 23-12-1996, n. 662 - Filiale di Roma

Anno 145° — Numero 254

GAZZETTA UFFICIALE

DELLA REPUBBLICA ITALIANA

PARTE PRIMA **Roma - Giovedì, 28 ottobre 2004** SI PUBBLICA TUTTI I GIORNI NON FESTIVI

DIREZIONE E REDAZIONE PRESSO IL MINISTERO DELLA GIUSTIZIA - UFFICIO PUBBLICAZIONE LEGGI E DECRETI - VIA ARENULA 70 - 00100 ROMA
AMMINISTRAZIONE PRESSO L'ISTITUTO POLIGRAFICO E ZECCA DELLO STATO - LIBRERIA DELLO STATO - PIAZZA G. VERDI 10 - 00100 ROMA - CENTRALINO 06 85081

La **Gazzetta Ufficiale,** *oltre alla* **Serie generale,** *pubblica quattro Serie speciali, ciascuna contraddistinta con autonoma numerazione:*

1ª Serie speciale: *Corte costituzionale* (pubblicata il mercoledì)
2ª Serie speciale: *Comunità europee* (pubblicata il lunedì e il giovedì)
3ª Serie speciale: *Regioni* (pubblicata il sabato)
4ª Serie speciale: *Concorsi ed esami* (pubblicata il martedì e il venerdì)

AVVISO AGLI ABBONATI

Dal 4 ottobre vengono resi noti nelle ultime pagine della *Gazzetta Ufficiale* i canoni di abbonamento per l'anno 2005. Contemporaneamente sono state spedite le offerte di rinnovo agli abbonati, complete di bollettini postali premarcati *(di colore rosso)* per la conferma dell'abbonamento stesso. Si pregano i signori abbonati di far uso di tali bollettini e di utilizzare invece quelli prestampati di colore nero solo per segnalare eventuali variazioni.

Si rammenta che la campagna di abbonamento avrà termine il 31 gennaio 2005 e che la sospensione degli invii agli abbonati, che entro tale data non avranno corrisposto i relativi canoni, avrà effetto dal 28 febbraio 2005.

Si pregano comunque gli abbonati che non intendano effettuare il rinnovo per il 2005 di darne comunicazione via fax al Settore Gestione *Gazzetta Ufficiale* (n. 06-8508-2520) ovvero al proprio fornitore.

SOMMARIO

ESTRATTI, SUNTI E COMUNICATI

RETTIFICHE

ERRATA-CORRIGE

DECRETI, DELIBERE E ORDINANZE MINISTERIALI

MINISTERO DELL'ECONOMIA E DELLE FINANZE

DECRETO 18 ottobre 2004.

Modificazione della graduatoria delle concessioni per la gestione delle sale destinate al gioco del Bingo per la provincia di Rovigo, di cui al decreto 11 luglio 2001, e successive modificazioni.

IL DIRETTORE CENTRALE
PER LE CONCESSIONI AMMINISTRATIVE DELL'AMMINISTRAZIONE AUTONOMA DEI MONOPOLI DI STATO

Visto il decreto ministeriale 31 gennaio 2000, n. 29, recante norme per l'istituzione del gioco del Bingo ai sensi dell'articolo 16 della legge 13 maggio 1999, n. 133;

Vista la direttiva del Ministro delle finanze 12 settembre 2000 con la quale l'incarico di controllore centralizzato del gioco del Bingo è stato affidato all'Amministrazione autonoma dei monopoli di Stato;

Visto il bando di gara mediante pubblico incanto, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale*, foglio delle inserzioni n. 278 del 28 novembre 2000, per l'assegnazione di ottocento concessioni per la gestione delle sale destinate al gioco del Bingo;

Visto il decreto del Ministro delle finanze del 21 novembre 2000 con il quale è stata approvata la convenzione-tipo per l'affidamento in concessione della gestione del gioco del Bingo;

Visti i decreti direttoriali 16 novembre 2000 e 6 luglio 2001, concernenti l'approvazione del piano di distribuzione territoriale delle sale destinate al gioco del Bingo;

Visti i decreti direttoriali n. UDG/70 del 24 gennaio 2001, n. UDG/84 del 30 gennaio 2001 e n. UDG/91 del 1° febbraio 2001, con i quali è stata istituita la Commissione aggiudicatrice delle concessioni per le sale destinate al gioco del Bingo;

Visto il decreto direttoriale 11 luglio 2001 (pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* - serie generale - n. 163 del 16 luglio 2001), con il quale è stata approvata la graduatoria delle concessioni per la gestione del gioco del Bingo, e successive modificazioni;

Visto il decreto direttoriale n. 445/UDG del 7 ottobre 2003;

Considerato che la società «Bingo Play Rovigo S.r.l.» ha rinunciato all'assegnazione della concessione;

Considerato che, con sentenza n. 4727/03 in data 9 aprile-26 maggio 2003, il T.A.R. per il Lazio (sezione seconda), accogliendo il ricorso proposto dalla società «Athison S.r.l.» (plico n. 722 - provincia di Rovigo) ha annullato il predetto provvedimento di approvazione della graduatoria nei limiti dell'interesse della ricorrente, poiché «il Collegio ritiene che sia priva di giustificazione l'attribuzione alla ricorrente di zero punti sia per la sottovoce A1 che per l'altra A6. Con riferimento alla prima, risulta per *tabulas* che la Commissione ha assegnato alle stesse offerte della ricorrente, presentate per le province di Siena e Verbania, rispettivamente 1 e 3 punti, con ciò manifestando un chiaro ed evidente sintomo di disparità di trattamento. Del pari ingiustificata risulta essere l'attribuzione alla ricorrente di zero punti per la sottovoce A6 perché a detta della parte istante, circostanze non smentite dall'Amministrazione resistente, sarebbero previste nel progetto non solo sessanta postazioni video, che in ragione delle trecento postazioni di giocatori previste determinerebbero un rapporto video/giocatori pari a 1/50 (il che comporta l'attribuzione di almeno un punto), ma anche la gestione informatizzata dei dati raccolti durante il gioco del Bingo (connotazione tecnica che dà luogo all'assegnazione di un punto ulteriore).»;

Atteso che, in ottemperanza alla richiamata pronuncia giurisdizionale n. 4727/03, l'Amministrazione, dopo accurata istruttoria ed attento riesame della documentazione presentata in sede di gara dalla società ricorrente, ritiene di poter attribuire, giusta i criteri di aggiudicazione di cui al citato bando di gara ed i sub criteri analitici stabiliti dalla Commissione aggiudicatrice nel verbale del 27 febbraio 2001, all'offerta della società **«Athison S.r.l.»** (plico n. 722) il punteggio complessivo pari a **quaranta punti**;

Considerato che occorre procedere, ai sensi e per gli effetti dell'articolo 33 della legge n. 1034/1971, alla esecuzione della ripetuta sentenza n. 4727/03 e, quindi, alla modifica della graduatoria della provincia di Rovigo in base alle suddette risultanze istruttorie;

Decreta:

Articolo 1.

1. La graduatoria, per la provincia di Rovigo, delle concessioni per la gestione del gioco del Bingo, riportata nell'allegato 1 al decreto direttoriale 11 luglio 2001 (pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 163 del 16 luglio 2001), è modificata, per i motivi indicati in premessa, come di seguito indicato:

Regione: Veneto - provincia: Rovigo

Pos.	Plico	Mittente	Ubicazione	Punti
1	**1340**	**Bingo Rovigo S.r.l.**	**Adria**	**57**
2	**1334**	**Bingo Rovigo S.r.l.**	**Rovigo**	**55**
3	154	Bingo Rovigo di Italo Marcoti S.n.c.	Rovigo	54
4	917	Bingo Net S.r.l.	Rovigo	42
5	722	Athison S.r.l.	Rovigo	40
6	546	Fardef	Porto Viro	35
7	775	Famiglia S.r.l.	Porto Tolle	32
8	37	Pellegrinelli Riccardo	Occhiobello	26

2. Restano ferme le altre disposizioni di cui al citato decreto direttoriale 11 luglio 2001, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 163 del 16 luglio 2001.

3. Avverso il presente decreto, che sarà pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana, è ammesso ricorso nei modi e nei tempi previsti dalla normativa vigente.

Roma, 18 ottobre 2004

Il direttore centrale: TAGLIAFERRI

04A10423

DECRETO 18 ottobre 2004.

Modificazione della graduatoria delle concessioni per la gestione delle sale destinate al gioco del Bingo per la provincia di Savona, di cui al decreto 11 luglio 2001, e successive modificazioni.

IL DIRETTORE CENTRALE
PER LE CONCESSIONI AMMINISTRATIVE
DELL'AMMINISTRAZIONE AUTONOMA
DEI MONOPOLI DI STATO

Visto il decreto ministeriale 31 gennaio 2000, n. 29, recante norme per l'istituzione del gioco del Bingo ai sensi dell'articolo 16 della legge 13 maggio 1999, n. 133;

Vista la direttiva del Ministro delle finanze 12 settembre 2000 con la quale l'incarico di controllore centralizzato del gioco del Bingo è stato affidato all'Amministrazione autonoma dei monopoli di Stato;

Visto il bando di gara mediante pubblico incanto, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale*, foglio delle inserzioni n. 278 del 28 novembre 2000, per l'assegnazione di ottocento concessioni per la gestione delle sale destinate al gioco del Bingo;

Visto il decreto del Ministro delle finanze del 21 novembre 2000 con il quale è stata approvata la convenzione-tipo per l'affidamento in concessione della gestione del gioco del Bingo;

Visti i decreti direttoriali 16 novembre 2000 e 6 luglio 2001, concernenti l'approvazione del piano di distribuzione territoriale delle sale destinate al gioco del Bingo;

Visti i decreti direttoriali n. UDG/70 del 24 gennaio 2001, n. UDG/84 del 30 gennaio 2001 e n. UDG/91 del 1° febbraio 2001, con i quali è stata istituita la Commissione aggiudicatrice delle concessioni per le sale destinate al gioco del Bingo;

Visto il decreto direttoriale 11 luglio 2001 (pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* - serie generale - n. 163 del 16 luglio 2001), con il quale è stata approvata la graduatoria delle concessioni per la gestione del gioco del Bingo, e successive modificazioni;

Visto il decreto direttoriale n. 445/UDG del 7 ottobre 2003;

Considerato che, con sentenza n. 6169/02 in data 8 maggio-6 luglio 2002, il T.A.R. per il Lazio (sezione seconda), accogliendo il ricorso proposto dalla ditta individuale «Marino Games di Marino Massimo» (plico n. 309 - provincia di Savona) ha annullato il predetto provvedimento di approvazione della graduatoria nei limiti dell'interesse della ricorrente, poiché «appare illogico ed inficiato da difetto di istruttoria l'operato della Commissione che, da un lato, procede alla valutazione di alcune voci non collegate all'esame del progetto nel suo insieme e, dall'altro, omette di assegnare punteggi a quei sottocapitoli che non richiedevano apprezzamenti di natura tecnico-discrezionale, ma rispondevano a risultanze oggettive direttamente rilevabili dalla descrizione dell'impianto»;

Atteso che, in ottemperanza alla richiamata pronuncia giurisdizionale n. 6169/02, l'Amministrazione, dopo accurata istruttoria ed attento riesame della documentazione presentata in sede di gara dalla ditta individuale ricorrente, ritiene di poter attribuire, giusta i criteri di aggiudicazione di cui al citato bando di gara ed i sub criteri analitici stabiliti dalla Commissione aggiudicatrice nel verbale del 27 febbraio 2001, all'offerta della ditta individuale «Marino Games di Marino Massimo» (plico n. 309) il punteggio complessivo pari a **37 punti**;

Considerato che occorre procedere, ai sensi e per gli effetti dell'articolo 33 della legge n. 1034/1971, alla esecuzione della ripetuta sentenza n. 6169/02 e, quindi, alla modifica della graduatoria della provincia di Savona in base alle suddette risultanze istruttorie;

Decreta:

Articolo 1.

1. La graduatoria, per la provincia di Savona, delle concessioni per la gestione del gioco del Bingo, riportata nell'allegato 1 al decreto direttoriale 11 luglio 2001 (pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 163 del 16 luglio 2001), è modificata, per i motivi indicati in premessa, come di seguito indicato:

Regione: Liguria - provincia: Savona

Pos.	Plico	Mittente	Ubicazione	Punti
1	**237**	**Bingo Seven S.p.a.**	**Albenga**	**56**
2	129	**Bingo Loano di Duranti Vittorio & C. S.n.c.**	**Loano**	**47**
3	104	M.G.R. di Delbalzo Giuseppe & C. S.a.s.	Leca	46
4	1062	Imperial Bingo S.r.l.	Savona	45
5	854	Ariete S.a.s.	Savona	41
6	309	Marino Games di Marino Massimo	Alassio	37

Pos.	Plico	Mittente	Ubicazione	Punti
7	1253	Spot Liguria S.r.l.	Spotorno	33
8	489	Cablo S.r.l.	Loano	30
9	574	Kost S.r.l.	Leca d'Albenga	26
10	601	Imm.re Cristallo di Pastorino A. & C. S.a.s.	Cairo Montenotte	24
11	621	Le Chat di Fiumara e Pastorino S.n.c.	Savona	21
12	623	Immotour International S.r.l.	Andora	13

2. Restano ferme le altre disposizioni di cui al citato decreto direttoriale 11 luglio 2001, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 163 del 16 luglio 2001.

3. Avverso il presente decreto, che sarà pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana, è ammesso ricorso nei modi e nei tempi previsti dalla normativa vigente.

Roma, 18 ottobre 2004

Il direttore centrale: TAGLIAFERRI

04A10424

MINISTERO DELLA SALUTE

DECRETO 27 agosto 2004.

Attuazione di un programma di monitoraggio per la ricerca di contaminanti chimico-fisici nelle derrate alimentari, provenienti dalla Bosnia-Herzegovina e dal Kosovo.

IL MINISTRO DELLA SALUTE

Visto il decreto-legge del 29 dicembre 2000, n. 393, convertito, con modificazioni, dalla legge 28 febbraio 2004, n. 27;

Visto il decreto del Ministero della salute del 22 ottobre 2002, ed in particolare l'articolo 3, comma 1, che prevede l'adozione di un programma per il controllo delle sostanze alimentari importate dai territori della Bosnia-Herzegovina e del Kosovo;

Visto il medesimo art. 3, comma 2, in base al quale il predetto programma prevede sia l'effettuazione di controlli all'importazione, a sondaggio e a solo titolo conoscitivo, diretti ad accertare la presenza di eventuali contaminanti chimico-fisici, sia l'individuazione, con il supporto tecnico dell'Istituto superiore di sanità, delle matrici alimentari da sottoporre ai controlli, delle frequenze degli stessi e le procedure operative da seguire per campionamenti ed analisi;

Visto il decreto ministeriale del 16 luglio 2003, n. 61589 del Ministero dell'economia e delle finanze, che assegna all'unità previsionale di base 3.1.2.8 dello stato di previsione delle spese del Ministero della salute, al capitolo di nuova istituzione 3375 «Spese per l'attuazione di un programma di controlli delle sostanze alimentari importate dai territori della Bosnia-Herzegovina e del Kosovo» la somma di 976.104,00 euro;

Visto il decreto ministeriale in data 22 aprile 2004, n. 32530 del Ministero dell'economia e delle finanze, che assegna all'unità previsionale di base 4.1.2.5 dello stato di previsione delle spese del Ministero della salute, al capitolo di nuova istituzione 4394 «Spese per l'attuazione di un programma di controlli delle sostanze alimentari importate dai territori della Bosnia-Herzegovina e del Kosovo» la somma di 976.104,00 euro;

Visto il decreto dirigenziale della Direzione generale della sanità veterinaria e degli alimenti del Ministro della salute del 22 dicembre 2003, con il quale sono stati approvati i progetti trasmessi dagli Istituti zooprofilattici sperimentali dell'Umbria e delle Marche, di Perugia, della Puglia e Basilicata, Foggia, mirati al potenziamento e alla specificità dei suddetti controlli sanitari;

Considerata l'opportunità di dare attuazione al suddetto programma di monitoraggio per la ricerca di alcuni contaminanti chimico-fisici particolarmente pericolosi per la salute dei consumatori, potenzialmente presenti nelle derrate alimentari provenienti dai territori della Bosnia-Herzegcvina e del Kosovo;

Decreta:

Articolo 1.

Oggetto

È adottato un programma di monitoraggio per la ricerca di contaminanti chimico-fisici nelle derrate alimentari importate dai territori della Bosnia-Herzegovina e del Kosovo.

Articolo 2.

Parametri chimico-fisici

1. I parametri chimico-fisici da analizzare, previsti dal programma sono:

a) uranio e arsenico.

Articolo 3.

Verifiche e controlli del programma di monitoraggio

1. Il programma di monitoraggio prevede l'effettuazione di verifiche e controlli all'importazione a sondaggio e a titolo conoscitivo dei parametri chimico-fisici di cui all'articolo 2, per valutare l'idoneità al consumo dei prodotti alimentari.

2. Per i livelli di uranio e arsenico si fa riferimento ai valori soglia in base ai tenori normalmente riscontrati nelle varie matrici alimentari e, in caso di superamento dei livelli prefissati, va effettuata una valutazione del rischio mediante confronto fra un ipotetico livello di assunzione conseguente al consumo degli alimenti contaminati e i limiti cautelativi di assunzione fissati dall'Organizzazione mondiale della sanità.

Articolo 4.

Matrici alimentari e campionamento

1. Le matrici da sottoporre a controllo dovranno riflettere i flussi di importazione dalla Bosnia-Erzegovina e dal Kosovo.

2. Al fine di garantire l'efficacia del programma di monitoraggio, gli uffici di sanità marittima, aerea e di frontiera, nonché i posti di ispezione frontaliera del Ministero della salute provvedono, per i rispettivi aspetti di competenza, a campionare le derrate alimentari provenienti da tali Paesi, con riguardo, in particolare, ai seguenti gruppi di alimenti: funghi, cereali, altri vegetali, prodotti lattiero-caseari e prodotti ittici.

3. I controlli all'importazione potranno, eventualmente, essere integrati da ulteriori campionamenti, inclusi i campionamenti mirati effettuati da istituzioni presenti nei suddetti territori interessati.

Articolo 5.

Metodi di campionamento e di analisi

1. Per i controlli all'importazione, vengono utilizzati i metodi per il prelievo di campioni stabiliti dal decreto del Ministro della salute del 5 marzo 2003 che ha recepito nell'ordinamento nazionale la direttiva 2001/22/CE della Commissione dell'8 marzo 2001.

2. Gli accertamenti analitici per lo svolgimento del programma di monitoraggio di cui all'art. 3, vengono effettuati dall'Istituto zooprofilattico sperimentale dell'Umbria e delle Marche e dall'Istituto zooprofilattico sperimentale della Puglia e della Basilicata.

3. L'Istituto superiore di sanità - Centro nazionale per la qualità degli alimenti e per i rischi alimentari, provvede alla messa a punto di metodi analitici armonizzati basati sull'impiego delle tecniche strumentali più idonee per l'esecuzione del programma di monitoraggio.

4. L'armonizzazione delle metodiche riguarderà tutte le fasi dell'*iter* analitico.

Articolo 6.

Intercalibrazione dei laboratori e assicurazione della qualità

1. L'Istituto superiore di sanità - Centro nazionale per la qualità degli alimenti e per i rischi alimentari, cura l'organizzazione dei circuiti interlaboratori per la valutazione e l'assicurazione di qualità dei risultati analitici, l'approntamento dei materiali di riferimento di lavoro, la messa a punto dei diversi metodi strumentali.

2. L'Istituto superiore di sanità - Centro nazionale per la qualità degli alimenti e per i rischi alimentari, coordina, congiuntamente con l'Istituto zooprofilattico sperimentale dell'Umbria e delle Marche e l'Istituto zooprofilattico sperimentale della Puglia e della Basilicata, la valutazione complessiva dei risultati analitici anche in relazione all'aggiornamento della valutazione del rischio.

Articolo 7.

Coordinamento programma monitoraggio ed elaborazione dati

1. Il Ministero della salute - Direzione generale della sanità veterinaria e degli alimenti, coordina le attività del programma di monitoraggio per la ricerca di contaminanti chimico-fisici nelle derrate alimentari provenienti dalla Bosnia-Herzegovina e dal Kosovo e, avvalendosi anche di collaborazioni esterne, provvede alla raccolta ed elaborazione dei dati riguardanti il presente programma di monitoraggio e, d'intesa con le amministrazioni di cui all'articolo 6, alla loro interpretazione e valutazione.

2. L'Istituto zooprofilattico sperimentale dell'Umbria e delle Marche e l'Istituto zooprofilattico sperimentale della Puglia e della Basilicata trasmettono, sistematicamente e in forma elettronica, al Ministero della salute, all'Istituto superiore di sanità, agli uffici di sanità marittima, aerea e di frontiera e ai posti di ispezione frontaliera interessati, i risultati degli accertamenti analitici di cui all'articolo 5, utilizzando il modello riportato in allegato al presente decreto.

Articolo 8.

Convenzioni

Per lo svolgimento del suddetto programma di monitoraggio, il Ministero della salute stipula apposite convenzioni con l'Istituto superiore di sanità - Centro nazionale per la qualità degli alimenti e per i rischi alimentari, con l'Istituto zooprofilattico sperimentale dell'Umbria e delle Marche e con l'Istituto zooprofilattico sperimentale della Puglia e della Basilicata.

Il presente decreto viene trasmesso alla Corte dei conti per la registrazione ed entra in vigore il giorno successivo a quello della pubblicazione della *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, 27 agosto 2004

Il Ministro: SIRCHIA

Registrato alla Corte dei conti il 14 ottobre 2004
Ufficio di controllo preventivo sui Ministeri dei servizi alla persona e dei beni culturali, registro n. 6, foglio n. 155

ALLEGATO

PROGRAMMA MONITORAGGIO RICERCA CONTAMINANTI CHIMICO-FISICI NELLE DERRATE ALIMENTARI PROVEIENTI DALLA BOSNIA-HERZEGOVINA E DEL KOSOVO

MODELLO PER COMUNICAZIONE DATI ANALISI DEI CAMPIONI ALIMENTARI

LABORATORIO.. **CODICE** ....

NOME DEL REFERENTE...

TEL. .... **FAX** .... **E-MAIL** ....

INFORMAZIONI GENERALI

01	ORGANISMO PRELEVATORE	
02	DATA DI NOTIFICA	

PRODOTTO ALIMENTARE

03	CLASSIFICAZIONE DEL PRODOTTO	
04	NOME DEL PRODOTTO	
05	CODICE DEL PRODOTTO (D.M. 22/4/1991)	
06	DESCRIZIONE DEL PRODOTTO	
	N. DI LOTTO	
	TERM. MINIMO DI CONSERVAZ.	
	DATA DI SCADENZA	
07	QUANTITA' (Kg/Lt)	

ORIGINE/PROVENIENZA

08	PAESE DI ORIGINE	
09	PAESE DI PROVENIENZA	
10	IMPORTATORE O DISTRIBUTORE IN ITALIA E SUO INDIRIZZO	
11	NOME DELLO SPEDITORE ESTERO E SUO INDIRIZZO	
12	MEZZO DI TRASPORTO	
13	EVENTUALI CONTROLLI SANITARI	

RISCHIO

14	NATURA DEL RISCHIO	
15	RISULTATI DELLE ANALISI	
16	METODO ANALITICO UTILIZZATO	

MISURE ADOTTATE

17	MISURE IMPOSTE	

ALTRE INFORMAZIONI

18	ALTRE INFORMAZIONI	

04A10471

DECRETO 24 settembre 2004.

Disposizioni sulle documentazioni da presentare a corredo delle domande di autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali ad uso umano in attuazione della direttiva 2003/63/CE della Commissione del 25 giugno 2003.

IL MINISTRO DELLA SALUTE

Visto il decreto legislativo 29 maggio 1991, n. 178, come modificato dal decreto legislativo 18 febbraio 1997, n. 44, e successive modificazioni, recante norme di recepimento delle direttive della Comunità economica europea in materia di specialità medicinali, in particolare il comma 4 dell'articolo 11, il comma 3, lettera *a)* dell'articolo 9 e l'articolo 9-*bis*;

Visto, in particolare, il comma 11 dell'articolo 8 del predetto decreto legislativo il quale stabilisce che le disposizioni sul contenuto della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio e sui relativi allegati possono essere modificate o integrate con decreto del Ministro della sanità, in conformità alle direttive ed alle raccomandazioni della Comunità economica europea;

Vista la direttiva 2001/83/CE del Parlamento europeo e del Consiglio del 6 novembre 2001, recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano, come modificata all'articolo 109 dalla direttiva 2002/98/CE del Parlamento europeo e del Consiglio del 27 gennaio 2003;

Vista la direttiva 2003/63/CE della Commissione del 25 giugno 2003 che modifica la direttiva 2001/83/CE del Parlamento europeo e del Consiglio del 6 novembre 2001, recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano;

Vista in particolare la sostituzione del testo dell'allegato I alla direttiva 2001/83/CE;

Considerato che l'allegato I riguarda le Norme e protocolli analitici, tossico-farmacologici e clinici in materia di prove effettuate sui medicinali e che le informazioni e i documenti relativi ai risultati di tali prove rappresentano il contenuto della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio;

Considerato che il contenuto della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio e i relativi allegati devono essere adattati per tener conto del progresso scientifico e tecnico;

Decreta:

Articolo 1.

1. Le informazioni e i documenti relativi ai risultati delle prove effettuate sui medicinali ad uso umano, presentati a corredo delle domande di autorizzazione all'immissione in commercio devono conformarsi alle norme e protocolli analitici, tossico-farmacologici e clinici riportati nell'allegato I al presente decreto.

Articolo 2.

1. Il presente decreto, che sarà trasmesso alla Corte dei conti per la registrazione, entra in vigore il quindicesimo giorno successivo a quello della pubblicazione dello stesso e del relativo allegato, che ne costituisce parte integrante, nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, 24 settembre 2004

Il Ministro: SIRCHIA

Registrato alla Corte dei conti il 20 ottobre 2004
Ufficio di controllo preventivo sui Ministeri dei servizi alla persona e dei beni culturali, registro n. 6, foglio n. 168

ALLEGATO I

NORME E PROTOCOLLI ANALITICI, TOSSICO-FARMACOLOGICI E CLINICI IN MATERIA DI PROVE EFFETTUATE SUI MEDICINALI

INTRODUZIONE E PRINCIPI GENERALI (*).

(1) Le informazioni e i documenti allegati alla domanda di autorizzazione all'immissione in commercio ai sensi dell'articolo 8 del decreto legislativo 29 maggio 1991, n. 178, come modificato e integrato dal decreto legislativo 18 febbraio 1997, n. 44 (articoli 8 e 10, paragrafo 1 della direttiva 2001/83/CE), e successive modifiche, devono essere presentati conformemente a quanto stabilito in questo allegato e devono attenersi alla guida pubblicata dalla Commissione nella raccolta «La disciplina relativa ai medicinali della Comunità europea», volume 2 B, guida ad uso dei richiedenti. medicinali per uso umano, presentazione e contenuto del dossier, Documento Tecnico Comune (Common Technical Document - CTD).

(2) La presentazione delle informazioni e dei documenti va effettuata mediante cinque moduli: il modulo 1 fornisce dati amministrativi specifici per la Comunità europea; il modulo 2 riassunti relativi alla parte di qualità, alla parte non clinica e alla parte clinica; il modulo 3 informazioni chimiche, farmaceutiche e biologiche; il modulo 4, relazioni non cliniche e il modulo 5, relazioni di studi clinici. Tale presentazione costituisce l'attuazione di un formato comune a tutte le aree ICH (Comunità europea. USA, Giappone). I cinque moduli devono essere presentati in modo rigorosamente conforme al formato, al contenuto e al sistema di numerazione specificati nel volume 2 B, guida ad uso dei richiedenti, precedentemente citato.

(3) La presentazione in formato CTD della Comunità europea si applica a tutti i tipi di domande di autorizzazione all'immissione in commercio, indipendentemente dalla procedura prevista (centralizzata, di mutuo riconoscimento o nazionale) e dal fatto che la domanda sia completa o semplificata. È anche applicabile a tutti i tipi di prodotti, incluse le nuove sostanze chimiche (NCE: New Chemical Entities), i radiofarmaci, i derivati del plasma, i vaccini, i medicinali a base di erbe, ecc.

(4) Nella preparazione del dossier di domanda di autorizzazione all'immissione in commercio i richiedenti devono anche tener conto degli orientamenti/linee guida scientifici in materia di qualità, sicurezza ed efficacia dei medicinali per uso umano, adottati dal comitato per le specialità medicinali (CPMP: Committee for Proprietary Medicinal Products) e pubblicati dall'Agenzia europea di valutazione dei medicinali (EMEA: European Medicine Evaluation Agency) e degli altri orientamenti/linee guida in campo farmaceutico stabiliti dalla Comunità, pubblicati dalla Commissione nei diversi volumi della raccolta «La disciplina relativa ai medicinali nella Comunità europea».

(5) Per quanto attiene alla parte di qualità del dossier (chimica, farmaceutica e biologica), si applicano tutte le monografie, comprese quelle generali, e i capitoli generali della Farmacopea europea.

(*) Di norma, il presente allegato cita sia la direttiva comunitaria sia la corrispondente normativa italiana di recepimento. Solo nel caso in cui le direttive si riferiscano a materia non esclusivamente afferente al settore farmaceutico (es. OGM, coloranti ecc.) viene omessa la citazione della corrispondente normativa nazionale.

(6) Il processo di fabbricazione deve essere conforme ai requisiti della direttiva 2003/94/CE della Commissione, che stabilisce i principi e le linee direttrici delle buone prassi di fabbricazione (GMP: Good Manufacturing Practices) relative ai medicinali per uso umano e ai medicinali per uso umano in fase di sperimentazione, e ai principi e agli orientamenti/linee guida in materia di GMP pubblicati dalla Commissione nella raccolta «La disciplina relativa ai medicinali nella Comunità europea» volume 4.

(7) La domanda deve contenere tutte le informazioni necessarie ai fini della valutazione del medicinale in questione, siano esse favorevoli o sfavorevoli al medicinale. In particolare essa conterrà tutte le informazioni relative a prove o sperimentazioni farmaco-tossicologiche o cliniche incomplete o abbandonate relative al medicinale/i, e/o a sperimentazioni portate a termine concernenti indicazioni terapeutiche non considerate nella domanda.

(8) Tutte le sperimentazioni cliniche eseguite nella Comunità europea devono essere conformi ai requisiti del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211 (direttiva 2001/20/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, concernente il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari ed amministrative degli Stati membri relative all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione della sperimentazione clinica di medicinali ad uso umano). Per essere prese in considerazione durante la valutazione di una domanda, le sperimentazioni cliniche eseguite fuori dalla Comunità europea — concernenti medicinali destinati ad essere utilizzati nella Comunità europea — devono essere predisposte, attuate e descritte secondo la buona pratica clinica ed i principi etici pertinenti, sulla base di principi equivalenti alle disposizioni del citato decreto legislativo n. 211/2003 (direttiva 2001/20/CE). Le sperimentazioni devono essere eseguite conformemente ai principi etici contenuti ad esempio nella dichiarazione di Helsinki.

(9) Gli studi non clinici (farmaco-tossicologici) devono essere eseguiti conformemente alle disposizioni relative alle buone prassi di laboratorio di cui alla direttiva 87/18/CEE del Consiglio concernente il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari ed amministrative relative all'applicazione dei principi di buone prassi di laboratorio e al controllo della loro applicazione per le prove sulle sostanze chimiche, e al decreto legislativo 27 gennaio 1992, n. 120 e successive integrazioni (direttiva 2004/9/CE del Parlamento europeo e del Consiglio concernente l'ispezione e la verifica della buona prassi di laboratorio - BPL).

(10) Tutti i test sugli animali si svolgono secondo quanto stabilito dal decreto legislativo 27 gennaio 1992, n. 116 (direttiva 86/609/CEE del Consiglio, del 24 novembre 1986), concernente il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari e amministrative degli Stati membri relative alla protezione degli animali utilizzati a fini sperimentali o ad altri fini scientifici.

(11) Ai fini del costante controllo della valutazione rischio/beneficio, tutte le nuove informazioni non contenute nella domanda originale e tutte le informazioni di farmacovigilanza devono essere presentate alle autorità competenti. Dopo il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio, ogni variazione dei dati del dossier deve essere presentato alle autorità competenti ai sensi dei requisiti dei regolamenti (CE) n. 1084/ 2003 e (CE) n. 1085/2003 della Commissione o, eventualmente, ai sensi di norme nazionali nonché dei requisiti del volume 9 della raccolta della Commissione *«La disciplina relativa ai medicinali nella Comunità europea».*

Il presente allegato è diviso in quattro parti:

la parte I descrive il formato della domanda, il riassunto delle caratteristiche del prodotto. l'etichettatura, il foglietto illustrativo e i requisiti di presentazione per le domande standard (moduli da 1 a 5);

la parte II prevede una deroga per le «Domande specifiche», cioè relative all'impiego medico ben noto, ai prodotti essenzialmente simili, alle associazioni fisse, ai prodotti biologici simili, alle circostanze eccezionali e alle domande miste (in parte bibliografiche e in parte su studi propri);

la parte III tratta dei «Requisiti per le domande particolari» relativi ai medicinali di origine biologica (master file del plasma; master file dell'antigene del vaccino), radiofarmaci, medicinali omeopatici, medicinali a base di erbe e medicinali orfani;

la parte IV tratta dei «Medicinali per terapie avanzate» e riguarda in particolare i requisiti specifici relativi ai medicinali per terapia genica (che usano il sistema umano autologo o allogenico, o il sistema xenogenico) e ai medicinali per terapie cellulari di origine umana o animale, nonché i medicinali per i trapianti xenogenici.

PARTE I

REQUISITI RELATIVI AL DOSSIER STANDARDIZZATO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

1. MODULO 1: *Informazioni amministrative.*

1.1. *Indice.*

Deve essere presentato un indice completo dei moduli da 1 a 5 del dossier di domanda di autorizzazione all'immissione in commercio.

1.2. *Modulo di domanda.*

Il medicinale oggetto della domanda deve essere identificato mediante il nome, il nome della o delle sostanze attive, la forma farmaceutica, la via di somministrazione, il dosaggio e la presentazione finale, compresa la confezione.

Occorre inoltre fornire nome e indirizzo del richiedente, nome ed indirizzo del o dei fabbricanti e siti delle diverse fasi di fabbricazione (compreso il fabbricante del prodotto finito, il/i fabbricanti della/e sostanza/e attiva/e) e, se del caso, nome e indirizzo dell'importatore

Il richiedente deve inoltre specificare il tipo di domanda e indicare eventuali campioni presentati. Ai dati amministrativi devono essere allegate copie delle autorizzazioni di fabbricazione secondo il disposto dell'articolo 2 del decreto legislativo n. 178/1991, e successive modifiche (articolo 40 della direttiva 2001/83/CE), unitamente all'elenco dei Paesi per i quali è stata rilasciata l'autorizzazione, copie di tutti i riassunti delle caratteristiche del prodotto secondo il disposto dell'articolo 8 del decreto legislativo n. 178/1991, e successive modifiche (articolo 11 della direttiva n. 2001/83/CE) approvati dagli Stati membri ed infine l'elenco dei Paesi nei quali è stata presentata una domanda di autorizzazione. Come indicato nel modulo di domanda, i richiedenti devono tra l'altro fornire informazioni dettagliate sul medicinale oggetto della domanda, sulla base legale della domanda, sul titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e sullo/sugli stabilimento/i di fabbricazione proposto/i, nonché }informazioni sulla situazione di medicinale orfano, pareri scientifici e programmi di sviluppo pediatrico.

1.3. *Riassunto delle caratteristiche del prodotto, etichettatura e foglietto illustrativo.*

1.3.1. Riassunto delle caratteristiche del prodotto.

Il richiedente propone un riassunto delle caratteristiche del prodotto come previsto dall'articolo 8, comma 3 del decreto legislativo n. 178/1991, e successive modifiche e dall'articolo 11 della direttiva n. 2001/83/CE, e successive modifiche.

1.3.2 Etichettatura e foglietto illustrativo.

Deve essere presentato il testo proposto per l'etichettatura del confezionamento primario e dell'imballaggio esterno, nonché per il foglietto illustrativo. I testi devono essere conformi a tutte le voci obbligatorie elencate, per l'etichettatura dei medicinali per uso umano, dal decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 540, articolo 2, (titolo V, articolo 63 della direttiva 2001/83/CE) e per il foglietto illustrativo dal medesimo decreto legislativo n. 540/1992, articolo 5 (articolo 59 della direttiva 2001/83/CE).

1.3.3. Esemplari e campioni.

Il richiedente deve presentare campioni e modelli del confezionamento primario. dell'imballaggio esterno, delle etichette e dei foglietti illustrativi del medicinale in questione.

1.3.4. Riassunti delle caratteristiche del prodotto già approvati negli Stati membri.

Ai dati amministrativi del modulo di domanda devono essere eventualmente allegate copie di tutti i riassunti delle caratteristiche del prodotto — ai sensi dell'articolo 8, comma 3 del decreto legislativo n. 178/1991, e successive modifiche e dell'articolo 11 della direttiva 2001/83/CE, e successive modifiche e dell'articolo 9, comma 5 del decreto legislativo n. 178/1991 e successive modifiche (articolo 21 della direttiva 2001/83/CEE) — approvati dagli Stati membri, nonché un elenco dei Paesi in cui è stata presentata domanda.

1.4. *Informazioni riguardanti gli esperti.*

Ai sensi dell'articolo 8, comma 4 del decreto legislativo n. 178/ 1991 e successive modifiche (articolo 12, paragrafo 2 della direttiva n. 2001/83/CEE), gli esperti devono fornire relazioni particolareggiate delle loro constatazioni relative ai documenti e alle informazioni che costituiscono il dossier di autorizzazione all'immissione in commercio, ed in particolare relative ai moduli 3, 4 e 5 (rispettivamente documentazione chimica, farmaceutica e biologica, documentazione non clinica e documentazione clinica). Gli esperti devono affrontare

gli aspetti critici concernenti la qualità del prodotto e gli studi effettuati sugli animali e sull'uomo, riportando tutti i dati utili ad una valutazione.

Per soddisfare tali requisiti occorre fornire un riassunto complessivo della qualità, una rassegna non clinica (dati di studi effettuati su animali) e una rassegna clinica, che trovano la loro collocazione nel modulo 2 del dossier di domanda di autorizzazione all'immissione in commercio. Nel modulo 1 viene presentata una dichiarazione firmata dagli esperti unitamente ad una breve descrizione della loro formazione, qualifiche ed attività professionali. Gli esperti devono essere in possesso di idonee qualifiche tecniche o professionali. Deve essere inoltre indicato il rapporto professionale esistente tra l'esperto e il richiedente.

1.5. *Requisiti specifici per tipi diversi di domande.*

I requisiti specifici per tipi diversi di domande vengono trattati nella parte II del presente allegato.

1.6. *Valutazione del rischio ambientale.*

All'occorrenza, le domande di autorizzazione all'immissione in commercio devono includere una valutazione complessiva degli eventuali rischi per l'ambiente connessi all'impiego e/o allo smaltimento del medicinale, e formulare eventuali proposte per un'etichettatura adeguata. Devono essere affrontati i rischi ambientali connessi all'emissione di medicinali che contengono o consistono in OGM (organismi geneticamente modificati) a norma dell'articolo 2 della direttiva 2001/18/CE del Parlamento europeo e del Consiglio del 12 marzo 2001 sull'emissione deliberata nell'ambiente di organismi geneticamente modificati e che abroga la direttiva 90/220/CEE del Consiglio. Le informazioni sul rischio ambientale sono presentate in un'appendice al modulo 1. La presentazione delle informazioni deve essere conforme alle disposizioni della direttiva 2001/18/CE, tenendo conto degli eventuali documenti di orientamento pubblicati dalla Commissione in riferimento all'attuazione di tale direttiva.

Le informazioni conterranno:

un'introduzione;

una copia del consenso scritto o dei consensi scritti all'emissione deliberata nell'ambiente di OGM a scopi di ricerca e sviluppo, ai sensi della parte B della direttiva 2001/18/CE;

le informazioni richieste negli allegati da II a IV della direttiva 2001/18/CE, come i metodi di rilevazione e di individuazione nonché il codice unico dell'OGM e qualsiasi altra ulteriore informazione sugli OGM o sul prodotto, concernente la valutazione del rischio ambientale;

una relazione di valutazione del rischio ambientale (VRA) redatta in base alle informazioni di cui agli allegati III e IV della direttiva 2001/18/CE e ai sensi dell'allegato II della medesima direttiva;

una conclusione, che. sulla base di tali informazioni e della VRA, proponga un'adeguata strategia di gestione dei rischi, comprendente un piano di controllo relativo al periodo post commercializzazione, tutte le precisazioni che dovrebbero comparire nel riassunto delle caratteristiche del prodotto, nell'etichettatura e nel foglietto illustrativo, per la loro importanza per gli OGM e per il prodotto in questione;

adeguati provvedimenti di informazione del pubblico.

Sono inoltre necessarie la data e la firma dell'autore, la descrizione della sua formazione, delle sue qualifiche e della sua esperienza professionale, nonché una dichiarazione sul suo rapporto professionale con il richiedente.

2. MODULO 2: *Riassunti.*

Il presente modulo riassume i dati chimici, farmaceutici e biologici, i dati non clinici ed i dati clinici presentati nei moduli 3, 4 e 5 del dossier di domanda di autorizzazione all'immissione in commercio, e fornisce le relazioni/rassegne di cui all'articolo 8, comma 4 del citato decreto legislativo n. 178/1991, e successive modifiche (art. 12 della direttiva 2001/83/CE). Vengono analizzati e trattati i punti critici e presentati riassunti fattuali, comprendenti formati tabellari. Le relazioni devono contenere riferimenti a formati tabellari o alle informazioni contenute nella documentazione principale presentata nel modulo 3 (documentazione chimica, farmaceutica e biologica), nel modulo 4 (documentazione non clinica) e nel modulo 5 (documentazione clinica).

Le informazioni contenute nel modulo 2 devono essere presentate conformemente al formato, al contenuto e al sistema di numerazione specificati nel volume 2, Guida ad uso dei richiedenti. Le rassegne e i riassunti devono attenersi ai seguenti principi e requisiti fondamentali:

2.1. *Indice generale.*

Il modulo 2 deve includere un indice della documentazione scientifica presentata nei moduli da 2 a 5.

2.2. *Introduzione.*

Devono essere fornite informazioni sulla classe farmacologica, le modalità d'azione e l'uso clinico proposto del medicinale per cui viene richiesta l'autorizzazione all'immissione in commercio.

2.3. Riassunto generale sulla parte di qualità.

Un riassunto complessivo della qualità deve fornire le informazioni concernenti i dati chimici, farmaceutici e biologici.

Vanno evidenziati i parametri critici fondamentali e le questioni relative alla qualità, nonché le motivazioni nei casi in cui non si sono seguiti gli orientamenti/linee guida pertinenti. Il presente documento deve essere conforme all'ambito e all'impostazione dei corrispondenti dati particolareggiati presentati nel modulo 3.

2.4. *Rassegna relativa alla parte non clinica.*

Viene richiesta una valutazione integrata e critica della valutazione non clinica del medicinale su animali/in vitro. Devono essere incluse la discussione e la motivazione della strategia di analisi e dell'eventuale deviazione dagli orientamenti/linee guida pertinenti.

Fatta eccezione per i medicinali di origine biologica, deve essere inclusa una valutazione delle impurezze e dei prodotti di degradazione, con relativi potenziali effetti farmacologici o tossicologici. Devono essere discusse le conseguenze di qualsiasi differenza sulla chiralità, forma chimica e profilo di impurezza tra il composto impiegato per gli studi non clinici e il prodotto da immettere in commercio. Per i medicinali di origine biologica deve essere valutata la comparabilità tra le materie utilizzate per gli studi non clinici e clinici e il medicinale da commercializzare.

Ogni nuovo eccipiente deve essere sottoposto ad una specifica valutazione di sicurezza. Le caratteristiche del medicinale, dimostrate dagli studi non clinici, vanno definite, e vanno discusse le conseguenze di tali risultati per la sicurezza del medicinale in riferimento all'uso clinico proposto.

2.5. *Rassegna relativa alla parte clinica.*

La rassegna clinica deve fornire un'analisi critica dei dati clinici inclusi nel riassunto clinico e nel modulo 5. Deve essere esplicitata l'impostazione dello sviluppo clinico del medicinale, compresi progetto di studio critico, decisioni collegate ed esecuzione degli studi.

Deve essere fornita una breve rassegna dei risultati clinici, comprese le limitazioni significative, nonché una valutazione dei vantaggi e rischi basata sulle conclusioni degli studi clinici. Deve essere interpretato il modo in cui i risultati relativi all'efficacia e alla sicurezza confermano la dose e le indicazioni proposte, ed è richiesta una valutazione di come il riassunto delle caratteristiche del prodotto e altre misure ottimizzino i vantaggi e controllino i rischi.

Devono essere spiegati i punti relativi all'efficacia e alla sicurezza emersi durante lo sviluppo, nonché le questioni irrisolte.

2.6. *Riassunto relativo alla parte non clinica.*

I risultati degli studi farmacologici, farmacocinetici e tossicologici effettuati su animali/in vitro devono essere presentati come riassunti fattuali in forma scritta e tabulata secondo l'ordine seguente:

introduzione;

riassunto scritto di farmacologia;

riassunto tabellare di farmacologia;

riassunto scritto di farmacocinetica;

riassunto tabellare di farmacocinetica;

riassunto scritto di tossicologia;

riassunto tabellare di tossicologia.

2.7 *Riassunto relativo alla parte clinica.*

Deve essere fornito un riassunto fattuale particolareggiato delle informazioni cliniche sul medicinale contenute nel modulo 5. Sono compresi i risultati di tutti gli studi di biofarmaceutica e di farmacologia clinica, nonché degli studi sull'efficacia e la sicurezza cliniche. È richiesta una sintesi dei singoli studi.

Le informazioni cliniche riassunte devono essere presentate nell'ordine seguente:

riassunto di biofarmaceutica e relativi metodi analitici;
riassunto degli studi di farmacologia clinica;
riassunto dell'efficacia clinica;
riassunto della sicurezza clinica;
sintesi dei singoli studi.

3. MODULO 3: *Informazioni chimiche, farmaceutiche e biologiche per medicinali.* Contenenti sostanze attive chimiche e/o biologiche.

3.1. *Formato e presentazione.*

L'impostazione generale del modulo 3 è la seguente:
indice;
insieme dei dati;
sostanza attiva.

Informazioni generali:
nomenclatura;
struttura;
proprietà generali.

Fabbricazione:
fabbricante/i;
descrizione del processo di fabbricazione e dei controlli cui è soggetto;
controllo dei materiali;
controllo delle fasi critiche e dei prodotti intermedi;
convalida e/o valutazione del processo;
sviluppo del processo di fabbricazione.

Caratterizzazione:
spiegazione della struttura e di altre caratteristiche;
impurezze.

Controllo della sostanza attiva:
specifiche;
procedure analitiche;
convalida delle procedure analitiche;
analisi dei lotti;
giustificazione delle specifiche;
norme o materie di riferimento;
sistema di chiusura del contenitore;
stabilità;
riassunto relativo alla stabilità e conclusioni;
protocollo di stabilità e impegni assunti in merito alla stabilità successivamente all'approvazione;
dati di stabilità;
medicinale finito;
descrizione e composizione del medicinale;
sviluppo farmaceutico;
componenti del medicinale;
sostanza attiva;
eccipienti;
medicinale;
sviluppo della formulazione;
sovradosaggi;
proprietà fisico-chimiche e biologiche;
sviluppo del processo di fabbricazione;
sistema di chiusura del contenitore;
caratteristiche microbiologiche;
compatibilità.

Fabbricazione:
fabbricante/i;
formula dei lotti;
descrizione del processo di fabbricazione e dei controlli cui è soggetto;
controllo delle fasi critiche e dei prodotti intermedi;
convalida e/o valutazione del processo.

Controllo degli eccipienti:
specifiche;
procedure analitiche;
convalida delle procedure analitiche;
giustificazione delle specifiche;
eccipienti di origine umana o animale;
nuovi eccipienti.

Controllo del medicinale finito:
specifica/e;
procedura analitica;
convalida delle procedure analitiche;
analisi dei lotti;
caratterizzazione delle impurezze;
giusificazione della/e specifica/e.

Standard o materiali di riferimento.

Sistema di chiusura del contenitore.

Stabilità:
riassunto relativo alla stabilità e conclusione;
protocollo di stabilità e impegni assunti in merito alla stabilità successivamente all'approvazione;
dati di stabilità;
appendici;
impianti e attrezzature (solo per i medicinali di origine biologica);
valutazione di sicurezza degli agenti avventizi;
eccipienti;
ulteriori informazioni per la Comunità europea;
programma di convalida del processo per il medicinale;
dispositivo medico;
certificato/i di idoneità;
medicinali che contengano o impieghino nel processo di fabbricazione materiali di origine animale e/o umana (procedura EST: encefalopatia spongiforme trasmissibile);
bibliografia.

3.2. *Contenuto: principi e requisiti fondamentali.*

(1) Per la/e sostanza/e attiva/e e il medicinale finito i dati chimici, farmaceutici e biologici da fornire devono includere tutte le informazioni pertinenti che riguardano: lo sviluppo, il processo di fabbricazione, la caratterizzazione e le proprietà, le operazioni e i requisiti per il controllo della qualità, la stabilità, nonché una descrizione della composizione e della presentazione del medicinale finito.

(2) Devono essere fornite due serie principali di informazioni, rispettivamente sulla/e sostanze attiva/e sul prodotto finito.

(3) Il presente modulo deve inoltre fornire informazioni particolareggiate sulle materie prime impiegate nelle operazioni di fabbricazione della/e sostanza/e attiva/e e sugli eccipienti incorporati nella formulazione del medicinale finito.

(4) Tutte le procedure e i metodi utilizzati per fabbricare e controllare la sostanza attiva e il medicinale finito devono essere descritti in modo particolareggiato, affinché sia possibile riprodurli in test di controllo, su richiesta delle autorità competenti. Tutte le procedure seguite per i test devono essere conformi agli sviluppi più recenti del progresso scientifico e devono essere convalidati. Devono essere presentati i risultati degli studi di convalida. Qualora le procedure per l'effettuazione dei test siano già incluse nella farmacopea europea, la descrizione può essere sostituita da idonei riferimenti particolareggiati alla/e monografia/e e al/ai capitolo/i generale/i.

(5) Le monografie della farmacopea europea è sono applicabili a tutte le sostanze, i preparati e le forme farmaceutiche che figurano nella farmacopea stessa. Per le altre sostanze, ogni Stato membro può imporre il rispetto della farmacopea nazionale.

Tuttavia, se un materiale, presente nella farmacopea europea o in quella di uno Stato membro. e stato preparato con un metodo che lascia impurezze non controllate nella monografia della farmacopea, tali impurezze e i loro limiti massimi di tolleranza vanno dichiarati e va descritta un'adeguata procedura per l'effettuazione di test. Nei casi in cui una specifica contenuta in una monografia della farmacopea europea o nella farmacopea nazionale di uno Stato membro fosse insufficiente a garantire la qualità della sostanza, le autorità competenti possono chiedere al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio specifiche più appropriate. Le autorità competenti informeranno le autorità responsabili della farmacopea in questione. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio fornirà alle autorità di tale farmacopea i particolari della presunta insufficienza e delle specifiche supplementari applicate.

Qualora le procedure d'analisi siano già incluse nella farmacopea europea, in ognuna delle sezioni pertinenti la descrizione può essere sostituita da idonei riferimenti particolareggiati alla/e monografia/e e al/ai capitolo/i generale/i.

(6) Qualora le materie prime e i materiali sussidiari, la/e sostanza/e attiva/e o l'/gli eccipiente/i non siano descritti né nella farmacopea europea, né in una farmacopea nazionale, può essere autorizzato il riferimento alla monografia della farmacopea di un Paese

terzo. In tali casi il richiedente presenta copia della monografia corredata, se del caso, dalla convalida delle procedure d'analisi contenute nella monografia e dalla traduzione.

(7) Qualora la sostanza attiva e/o una materia prima e un materiale sussidiario o lo/gli eccipiente/i siano oggetto di una monografia della farmacopea europea, il richiedente può chiedere un certificato d'idoneità, che, se viene rilasciato dalla Direzione europea della qualità dei medicinali, deve essere presentato nella sezione pertinente del presente modulo. Tali certificati di idoneità della monografia della farmacopea europea possono sostituire i dati pertinenti delle sezioni corrispondenti descritte nel presente modulo. Il produttore garantirà per iscritto al richiedente che il processo di produzione non è stato modificato dopo il rilascio del certificato di idoneità da parte della Direzione europea della qualità dei medicinali.

(8) Nel caso di una sostanza attiva ben definita, il fabbricante della stessa o il richiedente possono stabilire che:

(i) la descrizione dettagliata del processo di fabbricazione;

(ii) il controllo di qualità nel corso della fabbricazione, e;

(iii) la convalida del processo;

siano forniti in documento separato direttamente alle autorità competenti dal fabbricante della sostanza attiva come master file della sostanza attiva.

In questo caso tuttavia il fabbricante comunica al richiedente tutti i dati rilevanti affinché quest'ultimo si assuma la responsabilità del medicinale. Il fabbricante conferma per iscritto al richiedente che garantisce la conformità tra i vari lotti e che non procederà a nessuna modifica del processo di fabbricazione o delle specifiche senza informarne il richiedente. Tutti i documenti e le precisazioni riguardanti l'eventuale domanda di modifica devono essere sottoposti alle autorità competenti; tali documenti e precisazioni vengono anche forniti al richiedente se essi riguardano la parte aperta del master file.

(9) Misure specifiche a fini di prevenzione della trasmissione delle encefalopatie spongiformi di origine animale (materiali ottenuti da ruminanti): in ciascuna fase del processo di fabbricazione il richiedente deve dimostrare che le materie impiegate sono conformi ai Principi informatori per gli interventi volti a minimizzare il rischio di trasmettere agenti eziologici di encefalopatie spongiformi animali tramite medicinali e relativi aggiornamenti, pubblicati dalla Commissione nella Gazzetta ufficiale dell'Unione europea. La conformità di tali principi informatori può essere dimostrata presentando preferibilmente un certificato di conformità alla monografia pertinente della farmacopea europea rilasciato dalla Direzione europea della qualità dei medicinali, oppure dati scientifici che dimostrino tale idoneità.

(10) Quanto agli agenti avventizi, occorre presentare informazioni sulla valutazione dei rischi relativi al potenziale di contaminazione da parte di agenti avventizi, non virali o virali, in accordo con le indicazioni riportate nei corrispondenti orientamenti/linee guida, nonché nella monografia generale e nel capitolo generale pertinenti della farmacopea europea.

(11) Tutti gli impianti e le attrezzature speciali, che possono essere impiegati in qualsiasi fase del processo di fabbricazione e delle operazioni di controllo del medicinale, devono formare oggetto di una descrizione adeguata.

(12) All'occorrenza, deve essere presentata l'eventuale marcatura CE prescritta dalla legislazione comunitaria sui dispositivi medici.

Occorre prestare particolare attenzione agli elementi individuati di seguito.

3.2.1. Sostanza/e attiva/e.

3.2.1.1. Informazioni generali e relative alle materie prime e ai materiali sussidiari:

a) occorre fornire informazioni sulla nomenclatura della sostanza attiva, compresa la denominazione comune internazionale raccomandata (INN = International Non-proprietary Name), il nome della farmacopea europea se pertinente e il/i nome/i chimico/i.

Devono essere fornite la formula di struttura, compresa la stereochimica relativa ed assoluta, la formula molecolare e la massa molecolare relativa. Se opportuno, per i medicinali biotecnologici occorre fornire la rappresentazione schematica della sequenza degli aminoacidi e la massa molecolare relativa.

Deve essere fornito un elenco delle proprietà fisico-chimiche della sostanza attiva, nonché di altre proprietà significative, compresa l'attività biologica per i medicinali di origine biologica;

b) ai fini del presente allegato, per materie prime (starting materials) si devono intendere tutte le materie dalle quali la sostanza attiva viene fabbricata o estratta.

Quanto ai medicinali di origine biologica, per materie prime s'intendono tutte le sostanze di origine biologica, quali microrganismi, organi e tessuti di origine vegetale o animali, cellule o liquidi biologici (compreso il sangue o il plasma) di origine umana o animale e costrutti cellulari biotecnologici (substrati cellulari, ricombinanti o meno, incluse le cellule primarie).

Un medicinale biologico è un prodotto il cui principio attivo è una sostanza biologica. Una sostanza biologica è una sostanza prodotta, o estratta, da una fonte biologica e che richiede per la sua caratterizzazione e per la determinazione della sua qualità una serie di esami fisico-chimico-biologici, nonché le indicazioni sul processo di produzione e il suo controllo. Si considerano medicinali biologici: i medicinali immunologici e i medicinali derivati dal sangue umano e dal plasma umano, definiti rispettivamente agli articoli 20 e 22 del decreto legislativo n. 178/1991, e successive modifiche, (paragrafi (4) e (10) dell'art. 1 della direttiva 2001/83/CE); i medicinali che rientrano nel campo d'applicazione del comma 1 dell'allegato al regolamento (CEE) n. 726/2004; i medicinali per terapie avanzate, definiti alla Parte IV del presente allegato. Tutte le altre sostanze nonché qualunque altro materiale impiegati per fabbricare o estrarre la/le sostanza/e attiva/e, ma dalle quali non si ricava direttamente la sostanza attiva, come i reagenti, i terreni di coltura, il siero fetale di vitello, gli additivi, i tamponi utilizzati nella cromatografia, ecc., sono note come materiali sussidiari (raw materials).

3.2.1.2. Processo di fabbricazione della/e sostanza/e attiva/e:

a) la descrizione del processo di fabbricazione della sostanza attiva costituisce l'impegno da parte del richiedente riguardo alla fabbricazione della sostanza stessa. Per descrivere adeguatamente il processo di fabbricazione e i controlli cui è soggetto devono essere fornite idonee informazioni conformemente agli orientamenti/linee guida pubblicati dall'Agenzia;

b) devono essere elencate tutte le materie impiegate per fabbricare la/e sostanza/e attiva/e, indicando con precisione dove viene usata nel processo ciascuna materia. Vanno fornite informazioni sulla qualità e il controllo di tali materie, nonché informazioni che dimostrino che esse sono conformi a standard adeguati all'uso previsto.

I materiali sussidiari vanno elencati, e devono essere documentati la loro qualità ed i controlli cui sono sottoposti.

Vanno indicati nome, indirizzo e responsabilità di ciascun fabbricante, appaltatori compresi, nonché tutti i siti di produzione o impianti coinvolti nella fabbricazione e nei test;

c) per i medicinali di origine biologica sono previsti i seguenti requisiti aggiuntivi.

L'origine e la storia delle materie prime devono essere descritte e documentate. Riguardo alla prevenzione specifica della trasmissione delle encefalopatie spongiformi animali, il richiedente deve dimostrare che la sostanza attiva è conforme alla Nota esplicativa relativa alla riduzione del rischio di trasmissione degli agenti delle encefalopatie spongiformi animali attraverso medicinali a uso umano e veterinario e i suoi aggiornamenti pubblicati dalla Commissione nella Gazzetta ufficiale dell'Unione europea.

In caso di utilizzazione di banche di cellule, occorre dimostrare che le caratteristiche cellulari non si sono modificate nel corso dei passaggi effettuati in fase di produzione e successivamente. E necessario effettuare prove per accertarsi dell'assenza di agenti avventizi nelle materie prime, quali semenza, banche di cellule, miscele di siero o plasma e altre materie di origine biologica e, se possibile, nei materiali dai quali sono stati derivati.

Se la presenza di agenti avventizi potenzialmente patogeni è inevitabile, il materiale corrispondente può essere utilizzato solo se la lavorazione successiva garantisce la loro eliminazione e/o inattivazione. L'eliminazione e/o l'inattivazione devono essere convalidate. La produzione di vaccini deve basarsi, ogni qual volta possibile, su un sistema di lotti di sementi (seed lot) e su banche di cellule prestabilite. Nel caso di vaccini batterici e virali, le caratteristiche dell'agente infettivo devono essere dimostrate nella semenza. Inoltre, nel caso di vaccini vivi, la stabilità delle caratteristiche di attenuazione deve essere dimostrata sulla semenza, se questa dimostrazione non è sufficiente, le caratteristiche di attenuazione degli agenti infettivi devono essere dimostrate in fase di produzione.

Nel caso di medicinali derivati dal sangue o plasma umano, è necessario descrivere e documentare la fonte, i criteri e i metodi di raccolta, di trasporto e di conservazione del materiale di partenza, ai sensi in accordo con le prescrizioni di cui alla parte III del presente allegato.

Devono essere descritti gli impianti e le attrezzature di fabbricazione;

d) vanno opportunamente comunicati prove e criteri di accettazione utilizzati in tutte le fasi critiche, informazioni sulla qualità e il controllo dei prodotti intermedi, sulla convalida di processo e/o sugli studi di valutazione;

e) se la presenza di agenti avventizi potenzialmente patogeni è inevitabile, il materiale corrispondente può essere utilizzato solo se la lavorazione successiva garantisce la loro eliminazione e/o inattivazione. L'eliminazione e/o l'inattivazione vanno convalidate nella sezione che tratta di valutazione della sicurezza virale;

f) occorre presentare una descrizione e una discussione dei cambiamenti significativi apportati al processo di fabbricazione durante lo sviluppo e/o sul sito di produzione della sostanza attiva.

3.2.1.3. Caratterizzazione della/e sostanza/e attiva/e.

Vanno forniti dati che evidenzino la struttura e altre caratteristiche della/e sostanza/e attiva/e.

Deve essere data conferma della struttura della/e sostanza/e attiva/e in base a metodi fisico-chimici e/o immunochimici e/o biologici, e vanno fornite informazioni sulle impurezze.

3.2.1.4. Controllo della/e sostanza/e attiva/e.

Vanno presentate informazioni particolareggiate sulle specifiche utilizzate per il controllo routinario della/e sostanza/e attiva/e, la giustificazione della scelta di tali specifiche, i metodi di analisi e la loro convalida.

Vanno presentati i risultati del controllo effettuato sui singoli lotti fabbricati durante lo sviluppo.

3.2.1.5. Standard o materiali di riferimento.

Le preparazioni e i materiali di riferimento devono essere identificati e descritti dettagliatamente. Se pertinente, devono essere usati materiali di riferimento chimiche e biologiche della Farmacopea europea.

3.2.1.6. Contenitori e sistema di chiusura della sostanza attiva.

Deve essere fornita una descrizione del contenitore e del/dei sistema/i di chiusura e loro specifiche.

3.2.1.7. Stabilità della/e sostanza/e attiva/e:

a) occorre riassumere i tipi di studi eseguiti, i protocolli utilizzati e i risultati ottenuti;

b) vanno presentati in formato idoneo i risultati particolareggiati degli studi di stabilità, comprese le informazioni sulle procedure analitiche utilizzate per elaborare i dati e sulla convalida di tali procedure;

c) vanno presentati il protocollo di stabilità e l'impegno di stabilità successivi all'approvazione.

3.2.2. Medicinale finito.

3.2.2.1. Descrizione e composizione del medicinale finito. Deve essere presentata una descrizione del medicinale finito e della sua composizione. Le informazioni devono comprendere la descrizione della forma farmaceutica e della composizione con tutti gli elementi costitutivi del medicinale finito, la loro quantità per unità, la funzione dei componenti:

della/e sostanza/e attiva/e;

degli eccipienti, qualunque sia la loro natura o il quantitativo impiegato, compresi i coloranti, i conservanti, gli adiuvanti, gli stabilizzanti, gli ispessenti, gli emulsionanti, i correttori del gusto, gli aromatizzanti, ecc.;

dei componenti del rivestimento esterno dei medicinali destinati ad essere ingenti o altrimenti somministrati al paziente (capsule rigide e molli, capsule rettali, compresse rivestite, compresse rivestite con film, ecc.);

tali indicazioni vanno completate con ogni utile precisazione circa il tipo di contenitore e, se del caso, circa il suo sistema di chiusura, unitamente alla specifica dei dispositivi impiegati per l'utilizzazione o la somministrazione forniti insieme al medicinale.

Per «termini usuali» impiegati per designare i componenti del medicinale bisogna intendere. salva l'applicazione delle altre indicazioni di cui all'articolo 8, comma 2, lettera *c)* del decreto legislativo n. 178/1991, e successive modifiche (art. 8, paragrafo 3, lettera *c)* della direttiva 2001/83/CE);

per le sostanze elencate nella farmacopea europea o, se non presenti nella farmacopea europea, nella farmacopea nazionale di uno Stato membro, soltanto la denominazione principale usata nella relativa monografia, con riferimento alla farmacopea in questione;

per le altre sostanze la denominazione comune internazionale (INN: International nonproprietary name) raccomandata dall'Organizzazione mondiale della sanità o, in mancanza di essa, la denominazione scientifica esatta; per le sostanze prive di denominazione comune internazionale o di denominazione scientifica esatta, si dovrà indicare l'origine e il metodo di produzione, fornendo all'occorrenza ogni altra utile precisazione;

per le sostanze coloranti, la designazione mediante il codice «E» attribuito loro nella direttiva 78/25/CEE del Consiglio, del 12 dicembre 1977, per il ravvicinamento delle legislazioni degli Stati membri relative alle sostanze che possono essere aggiunte ai medicinali ai fini della loro colorazione e/o nella direttiva 94/36/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 30 giugno 1994, sulle sostanze coloranti destinate ad essere utilizzate nei prodotti alimentari.

Per indicare la «composizione quantitativa» della/e sostanza/e attiva/e del medicinale finito si deve, secondo la forma farmaceutica interessata, precisare per ogni sostanza attiva il peso o il numero di unità di attività biologica, o per unità di dose, o per unità di peso o di volume.

Le quantità delle sostanze attive presenti in forma di composti o derivati vanno designate quantitativamente dalla massa totale e, se necessario e pertinente, dalla massa della/e entità attive della molecola.

Per i medicinali che contengono una sostanza attiva, oggetto per la prima volta, di una richiesta di autorizzazione all'immissione in commercio in uno Stato membro, la dichiarazione delle quantità di una sostanza attiva che sia un sale o un idrato va sempre espressa in termini di massa della/e entità nella molecola. La composizione quantitativa di tutti i medicinali autorizzati successivamente negli Stati membri va dichiarata allo stesso modo della sostanza attiva.

Le unità di attività biologica vanno utilizzate per le sostanze molecolarmente non definibili. Nei casi in cui l'Organizzazione mondiale della sanità ha definito un'unità internazionale di attività biologica, ci si atterrà a tale unità internazionale. Laddove invece non sia stata definita alcuna unità internazionale, le unità di attività biologica vanno espresse in modo da fornire un'informazione chiara e univoca sull'attività delle sostanze, ricorrendo ove possibile alle unità della Farmacopea europea.

3.2.2.2. Sviluppo farmaceutico.

Il presente capitolo tratta delle informazioni sugli studi di sviluppo effettuati per stabilire che la forma di somministrazione, la formula, il processo di fabbricazione, il sistema di chiusura del contenitore, le caratteristiche microbiologiche e le istruzioni d'uso sono adeguate all'impiego previsto, indicato nel dossier di domanda d'autorizzazione all'immissione in commercio.

Gli studi del presente capitolo si distinguono dai controlli routinari eseguiti conformemente alle specifiche. Devono essere identificati e descritti i parametri critici della formulazione e le caratteristiche del processo che possono influire sulla riproducibilità per lotti, nonché sull'efficacia e sulla qualità del medicinale. Se opportuno, ulteriori dati di supporto vanno presentati in riferimento ai capitoli pertinenti del modulo 4 (Relazioni di studi non clinici) e del modulo 5 (Relazioni di studi clinici) del dossier di domanda d'autorizzazione all'immissione in commercio:

a) occorre documentare la compatibilità della sostanza attiva con gli eccipienti, le caratteristiche fisico-chimiche fondamentali della sostanza attiva che possono influire sull'attività del prodotto finito, o la reciproca compatibilità di diverse sostanze attive in caso di prodotti di associazione;

b) occorre documentare la scelta degli eccipienti, soprattutto in relazione alle loro rispettive funzioni e concentrazioni;

c) deve essere presentata una descrizione dello sviluppo del prodotto finito, tenendo conto dei modi di somministrazione e d'uso proposti;

d) gli eventuali sovradosaggi nella/e formulazione/i devono essere giustificati;

e) quanto alle proprietà fisico-chimiche e biologiche, occorre trattare e documentare tutti i parametri che influiscono sull'attività del prodotto finito;

f) devono essere presentate la selezione e l'ottimizzazione del processo di fabbricazione, nonché le differenze tra il/i processo/i di fabbricazione utilizzato/i per produrre lotti clinici pilota e il processo utilizzato per fabbricare il medicinale finito proposto;

g) deve essere documentata l'idoneità del contenitore e del sistema di chiusura utilizzati per conservare, spedire e usare il prodotto finito. Si dovrà tener conto della possibile interazione tra medicinale contenitore;

h) le caratteristiche microbiologiche della forma di somministrazione in relazione ai prodotti non sterili e sterili devono essere conformi alla farmacopea europea e documentati secondo i sui requisiti;

i) al fine di fornire informazioni utili ed adeguate per l'etichettatura, va documentata la compatibilità del prodotto finito con il/i diluente/i di ricostituzione o i dispositivi di somministrazione.

3.2.2.3. Processo di fabbricazione del medicinale finito:

a) la descrizione del metodo di fabbricazione, da presentare unitamente alla domanda di autorizzazione all'immissione in commercio ai sensi dell'articolo 8, comma 3, lettera *a)* del decreto legislativo n. 178/1991, e successive modifiche (articoli 8, paragrafo 3, lettera *d)* della direttiva 2001/83/CE), deve essere redatta in maniera tale da fornire una sintesi adeguata della natura delle operazioni compiute.

A tal fine essa deve contenere almeno:

un'indicazione delle varie fasi di fabbricazione, comprese le procedure di controllo e i relativi criteri di accettabilità, che consenta di valutare se i procedimenti impiegati per realizzare la forma farmaceutica abbiano potuto dar luogo ad alterazioni dei componenti;

in caso di fabbricazione continua, ogni indicazione sulle precauzioni adottate per garantire l'omogeneità del prodotto finito;

studi sperimentali per dimostrare la validità del processo di produzione nei casi in cui il metodo di produzione utilizzato non sia standard o risulti critico per il prodotto;

nel caso di medicinali sterili, precisazioni sul processo di sterilizzazione e/o sui processi condotti in condizioni asettiche;

una formula dettagliata del lotto.

Vanno indicati nome, indirizzo e responsabilità di ciascun fabbricante, appaltatori compresi. nonché tutti i siti di produzione o impianti proposti coinvolti nella fabbricazione e nei test:

b) vanno presentate le informazioni che si riferiscono ai controlli del prodotto che possono essere effettuati nelle fasi intermedie della fabbricazione, allo scopo di accertare la coerenza del processo produttivo.

Tali prove sono indispensabili per consentire il controllo della conformità del medicinale alla formula, quando il richiedente ha presentato in via eccezionale un metodo di prova analitica del prodotto finito che non comporta il dosaggio di tutte le sostanze attive (o dei componenti dell'eccipiente che devono possedere gli stessi requisiti fissati per le sostanze attive).

Ciò vale anche quando i controlli effettuati nel corso della fabbricazione condizionano il controllo di qualità del prodotto finito, soprattutto nel caso in cui il medicinale è essenzialmente definito dal suo processo di fabbricazione;

c) devono essere presentati la descrizione, la documentazione e i risultati degli studi di convalida relativi alle fasi critiche o ai dosaggi critici adottati durante il processo di fabbricazione.

3.2.2.4. Controllo degli eccipienti:

a) devono essere elencate tutte le materie impiegate nel fabbricare l'/gli eccipiente/i, indicando con precisione dove viene usata nel processo ciascuna materia. Vanno fornite informazioni sulla qualità ed il controllo di tali materie, nonché informazioni che dimostrino che esse sono conformi a standard adeguati all'uso previsto.

Le sostanze coloranti devono comunque soddisfare i requisiti fissati dalle direttive 78/25/CEE o 94/36/CEE. I coloranti inoltre devono soddisfare i criteri di purezza fissati nella direttiva 95/45/CE emendata;

b) per ogni eccipiente devono essere precisate le specifiche e relative giustificazioni. Le procedure analitiche vanno descritte e debitamente convalidate;

c) occorre prestare particolare attenzione agli eccipienti di origine umana o animale.

Quanto ai provvedimenti specifici ai fini di prevenzione della trasmissione delle encefalopatie spongiformi di origine animale, anche per gli eccipienti il richiedente deve dimostrare che il medicinale è fabbricato conformemente alle linee guida/principi informatori per interventi volti a minimizzare il rischio di trasmettere agenti eziologici di encefalopatie spongiformi animali tramite medicinali e relativi aggiornamenti, pubblicati dalla Commissione nella Gazzetta ufficiale dell'Unione europea.

La conformità a tali linee guida/principi informatori può essere dimostrata presentando preferibilmente un certificato di idoneità in relazione alla monografia pertinente della farmacopea europea, oppure dati scientifici che dimostrino tale conformità.

d) nuovi eccipienti: per l'/gli eccipiente/i utilizzato/i per la prima volta in un medicinale, o per una nuova via di somministrazione, occorre fornire in base al formato della sostanza attiva precedentemente descritto informazioni complete sulla fabbricazione, la caratterizzazione e i controlli con riferimenti ai dati d'appoggio sulla sicurezza, sia non clinici che clinici. Deve essere presentato un documento contenente informazioni chimiche, farmaceutiche e biologiche particolareggiate, disposte in un formato conforme a quello del capitolo sulla/e sostanza/e attiva/e del modulo 3.

Le informazioni sul/sui nuovo/i eccipiente/i possono essere presentate come documento a sé stante conformemente al formato descritto al paragrafo precedente. Se il richiedente è diverse dal fabbricante del nuovo eccipiente, tale documento a sé stante deve essere messo a disposizione del richiedente affinché lo presenti alle autorità competenti.

Ulteriori informazioni sugli studi di tossicità relativi al nuovo eccipiente vanno presentati nel modulo 4 del dossier.

Gli studi clinici vanno presentati nel modulo 5.

3.2.2.5. Controllo del medicinale finito.

Ai fini del controllo del medicinale finito, per lotto di fabbricazione di un medicinale si intende l'insieme delle unità di una forma farmaceutica che provengono da una stessa quantità iniziale e sono state sottoposte alla stessa serie di operazioni di fabbricazione e/o di sterilizzazione o, nel caso di un processo di produzione continuo, l'insieme delle unità fabbricante in un periodo di tempo determinato.

Salvo debita motivazione, le tolleranze massime in tenore di sostanza attiva nel prodotto finito non possono superare il $\pm$ 5% al momento della fabbricazione.

Devono essere fornite informazioni dettagliate sulle specifiche, sulle giustificazioni (rilascio e durata di validità) della scelta, metodi di analisi e loro convalida.

3.2.2.6. Standard o materiali di riferimento.

Se non si è provveduto in precedenza nella sezione riguardante la sostanza attiva, le preparazioni e gli standard di riferimento utilizzati per le prove sul medicinale finito devono essere identificati e dettagliatamente descritti.

3.2.2.7. Contenitore e chiusura del medicinale finito.

Deve essere fornita una descrizione del contenitore e del/dei sistema/i di chiusura, compresa l'identità di tutti i materiali di confezionamento primario e loro specificazioni, a loro volta corredate di descrizione e identificazione. Se necessario, vanno esposti i metodi non inerenti alla farmacopea con convalida).

Per i materiali d'imballaggio esterno non funzionale va presentata solo una breve descrizione. mentre per i materiali d'imballaggio esterno funzionale occorrono informazioni aggiuntive.

3.2.2.8. Stabilità del medicinale finito:

a) occorre riassumere i tipi di studi eseguiti, i protocolli utilizzati e i risultati ottenuti;

b) vanno presentati in idoneo formato i risultati particolareggiati degli studi di stabilità, comprese le informazioni sulle procedure analitiche utilizzate per elaborare i dati e sulla convalida di tali procedure; nel caso dei vaccini, vanno eventualmente fornite informazioni sulla stabilità cumulativa;

c) vanno presentati il protocollo di stabilità e gli impegni assunti in merito alla stabilità cui ottemperare successivamente all'approvazione.

4. MODULO 4: *Relazioni non cliniche.*

4.1. Formato e presentazione.

L'impostazione generale del modulo 4 è la seguente:

indice;

relazioni di studi;

farmacologia;

farmacodinamica primaria;

farmacodinamica secondaria;

farmacologia della sicurezza;

interazioni farmacodinamiche;

farmacocinetica;

metodi analitici e relazioni di convalida;

assorbimento;

distribuzione;

metabolismo;

escrezione;

interazioni farmacocinetiche (non cliniche);

altri studi farmacocinetici;

tossicologia;

tossicità per somministrazione unica;

tossicità per somministrazioni ripetute;

genotossicità;

in vitro;

in vivo (comprese le valutazioni tossicocinetiche di supporto);

cancerogenicità;

studi a lungo termine;

studi a breve o medio termine;

altri studi;

tossicità riproduttiva e dello sviluppo;

fertilità e primo sviluppo embrionale;

sviluppo embrio-fetale;

sviluppo prenatale e postnatale;

studi in cui si somministrano dosi alla progenie (animali giovani) e/o la si valuta;

tolleranza locale;

altri studi tossicologici;

antigenicità;

immunotossicità;

studi dei meccanismi;

dipendenza;

metaboliti;

impurezze;

altro;

bibliografia.

4.2. Contenuto: principi e requisiti fondamentali.

Occorre prestare particolare attenzione agli elementi che seguono.

(1) Le prove tossicologiche e farmacologiche devono mettere in evidenza:

a) la potenziale tossicità del prodotto, i suoi eventuali effetti tossici dannosi o indesiderati alle condizioni d'impiego previste nell'uomo, che devono essere valutati in funzione dello stato patologico;

b) le proprietà farmacologiche del prodotto in rapporto con l'impiego proposto per l'uomo sotto l'aspetto quantitativo e qualitativo. Tutti i risultati devono essere attendibili e idonei ad essere generalizzati. A questo scopo, ove opportuno, saranno applicati procedimenti matematici e statistici, sia nell'elaborazione di metodi sperimentali, sia nella valutazione dei risultati. È inoltre necessario che al clinico venga illustrato il potenziale terapeutico e tossicologico del prodotto.

(2) Nel caso di medicinali di origine biologica, quali i medicinali immunologici e i medicinali derivati dal sangue o plasma umano, i requisiti del presente modulo possono richiedere un adattamento ai singoli prodotti; per tale motivo il richiedente deve motivare il programma delle prove eseguite.

Nella definizione di tale programma si terrà conto degli elementi seguenti:

tutte le prove per le quali è prevista una somministrazione ripetuta del prodotto devono tener conto dell'eventuale induzione di anticorpi e interferenza da anticorpi;

valutazione dell'opportunità di esaminare la funzione riproduttiva, la tossicità embrio-fetale e perinatale, il potenziale mutageno e cancerogeno. Qualora i componenti incriminati non fossero la/e sostanza/e attiva/e. lo studio può essere sostituito dalla convalida dell'eliminazione dei componenti in questione.

(3) Occorre esaminare la tossicità e la farmacocinetica di un eccipiente utilizzato per la prima volta in campo farmaceutico.

(4) Qualora sussista la possibilità di una degradazione significativa del medicinale durante la conservazione, occorre esaminare la tossicologia dei prodotti di degradazione.

4.2.1. Farmacologia.

Lo studio di farmacologia deve essere condotto seguendo due impostazioni distinte.

Nella prima devono essere indagate e descritte adeguatamente le azioni relative all'impiego terapeutico proposto. Ove possibile, vanno usate determinazioni riconosciuti e convalidati, sia in vivo che in vitro. Le nuove tecniche sperimentali devono essere descritte in dettaglio, in modo che si possano ripetere. I risultati vanno presentati in forma quantitativa, utilizzando ad esempio curve dose-effetto, tempo-effetto, ecc. Confronti con dati relativi ad una o più sostanze con azione terapeutica analoga vanno effettuati ogniqualvolta sia possibile.

Nella seconda il richiedente deve indagare i potenziali effetti farmacodinamici indesiderati della sostanza sulle funzioni fisiologiche. Le indagini vanno eseguite con esposizione entro i limiti terapeutici previsti e al di sopra di essi. Le tecniche sperimentali, ove non siano quelle abitualmente impiegate, devono essere descritte in dettaglio in modo che si possano ripetere e lo sperimentatore deve dare la dimostrazione della loro validità. Qualsiasi sospetta modifica delle risposte derivante da ripetute somministrazioni della sostanza deve essere indagata.

Quanto all'interazione farmacodinamica di medicinali, i test sulle associazioni di sostanze attive possono scaturire da premesse farmacologiche o da indicazioni dell'effetto terapeutico. Nel primo caso lo studio farmacodinamico deve mettere in luce le interazioni che rendono l'associazione stessa raccomandabile per l'uso terapeutico. Nel secondo caso, poiché la motivazione scientifica dell'associazione deve essere fornita dalla sperimentazione terapeutica, si deve verificare se gli effetti che si attendono dall'associazione siano verificabili sull'animale, e controllare almeno l'importanza degli effetti collaterali.

4.2.2. Farmacocinetica.

S'intende per farmacocinetica lo studio della sorte che la sostanza attiva e i suoi metaboliti subiscono negli organismi. Essa comprende lo studio dell'assorbimento, della distribuzione, del metabolismo (biotrasformazione) e dell'escrezione di tali sostanze.

Lo studio di queste diverse fasi può essere effettuato soprattutto con metodi fisici, chimici o eventualmente biologici, nonché mediante la rilevazione dell'effettiva attività farmacodinamica della sostanza stessa.

Le informazioni relative alla distribuzione e all'eliminazione occorrono in tutti i casi in cui tali indicazioni sono indispensabili per stabilire la dose per l'uomo, nonché per le sostanze chemioterapiche (antibiotici, ecc.) e per quei prodotti il cui uso è basato su effetti non farmacodinamici (ad esempio numerosi mezzi diagnostici, ecc.).

Gli studi in vitro possono essere favoriti dalla possibilità di utilizzare materiale umano per confrontarlo con quello animale (legame proteico, metabolismo, interazione farmaco-farmaco). Per tutte le sostanze farmacologicamente attive è necessario l'esame farmacocinetico. Nel caso di nuove associazioni di sostanze note e studiate secondo le disposizioni della presente direttiva, le indagini farmacocinetiche possono non essere richieste, qualora le prove tossicologiche e le sperimentazioni terapeutiche lo giustifichino.

Il programma farmacocinetico deve essere concepito in modo da consentire il confronto e l'estrapolazione tra l'uomo e l'animale.

4.2.3. Tossicologia.

a) tossicità per somministrazione unica.

Una prova di tossicità per somministrazione unica è uno studio qualitativo e quantitativo delle reazioni tossiche che possono risultare da una somministrazione unica della sostanza o delle sostanze attive contenute nel medicinale, nelle proporzioni e nello stato chimico-fisico in cui sono presenti nel prodotto stesso.

La prova di tossicità per somministrazione unica deve essere eseguita conformemente ai pertinenti orientamenti/linee guida pubblicati dall'Agenzia;

b) tossicità per somministrazioni ripetute.

Le prove di tossicità per somnministrazioni ripetute servono a mettere in evidenza le alterazioni funzionali e/o anatomo-patologiche conseguenti alla somministrazione ripetuta della sostanza o dell'associazione delle sostanze attive sotto esame, e a stabilire la relazione di tali alterazioni con la posologia.

In linea generale è utile che vangano fatte due prove, una a breve termine, di durata compresa tra due e quattro settimane, e una a lungo termine, di durata dipendente dalle condizioni di uso clinico. Quest'ultima prova serve a descrivere gli effetti potenzialmente avversi cui occorre prestare attenzione negli studi clinici. La durata è stabilita nei pertinenti orientamenti/linee guida pubblicati dall'Agenzia;

c) genotossicità.

Lo studio del potenziale mutageno e clastogeno ha lo scopo di rivelare eventuali cambiamenti prodotti da una sostanza sul materiale genetico di individui o di cellule. Le sostanze mutagene possono costituire un pericolo per la salute, perché l'esposizione ad esse può indurre mutazioni di linea germinale, con la possibilità di disfunzioni congenite e il rischio di mutazioni somatiche, comprese quelle cancerogene. Questi studi sono obbligatori per ogni nuova sostanza.

d) Cancerogenicità. Abitualmente vengono richieste sperimentazioni atte a rivelare effetti cancerogeni:

1) tali studi devono essere eseguiti per ogni medicinale di cui si prevede un uso clinico per un lungo periodo della vita del paziente, costante oppure ripetuto in modo intermittente;

2) questi studi sono raccomandati per alcuni medicinali, qualora sussistano timori di effetti cancerogeni, ad esempio risalenti a prodotti della stessa classe o di struttura analoga, o a riscontri di studi sulla tossicità per somministrazioni ripetute;

3) non sono necessari studi di composti inequivocabilmente genotossici, perché vengono ritenuti cancerogeni trasversalmente alle specie e fattori di rischio per l'uomo. Se si vuole somministrare all'uomo in modo cronico un medicinale di questo tipo, può essere necessario uno studio cronico per individuare effetti cancerogeni precoci;

e) tossicità riproduttiva e dello sviluppo.

Le indagini sugli eventuali effetti nocivi sulla fertilità maschile e femminile nonché sulla prole vanno effettuate con test adeguati.

Esse comprendono studi degli effetti sulla fertilità maschile o femminile adulta, studi degli effetti tossici e teratogeni in tutte le fasi dello sviluppo, dal concepimento alla maturità sessuale, nonché studi degli effetti latenti, quando il medicinale in esame viene somministrato alla femmina durante la gravidanza.

La non realizzazione ditali prove deve essere debitamente motivata.

A seconda delle indicazioni d'uso del medicinale, si possono autorizzare ulteriori studi sullo sviluppo quando si somministra il medicinale alla progenie.

Gli studi di tossicità embrio-fetale vanno di norma condotti su due specie di mammiferi, una delle quali non roditrice. Gli studi peri - e postnatali devono essere condotti su almeno una specie. Laddove una determinata specie presenta per un dato medicinale un metabolismo analogo a quello dell'uomo, sarebbe opportuno inserire tale specie nella prova. Una delle specie utilizzate dovrebbe inoltre corrispondere alla specie utilizzata per gli studi di tossicità per somministrazione ripetuta.

Il disegno dello studio è determinato tenendo conto dello stato delle conoscenze scientifiche al momento in cui la domanda viene presentata;

f) tolleranza locale.

Gli studi della tolleranza locale devono individuare se i medicinali (sia le sostanze attive che gli eccipienti) sono tollerati nei punti del corpo che possono entrare in contatto con il medicinale a seguito della sua somministrazione, nell'uso clinico. Le prove effettuate devono garantire una distinzione tra gli effetti meccanici della somministrazione, oppure un'azione meramente fisico-chimica del prodotto, e gli effetti tossicologici o farmacodinamici.

Le prove di tolleranza locale devono essere eseguite con il preparato sviluppato per l'uso umano, utilizzando il veicolo e/o gli eccipienti per trattare il/i gruppo/i di controllo. All'occorrenza vanno inclusi i controlli positivi e le sostanze di riferimento.

Le prove di tolleranza locale (scelta delle specie, durata, frequenza, via di somministrazione, dosi) devono essere progettate tenendo conto del problema da indagare e delle condizioni di somministrazione proposte per l'uso clinico. Se rilevante, occorre controllare la reversibilità delle lesioni locali.

Gli studi sull'animale possono essere sostituiti con prove in vitro convalidate, a condizione che i risultati delle prove siano di qualità e utilità equivalenti per la valutazione di sicurezza.

Per i prodotti chimici applicati alla pelle (ad esempio cutanei, rettali, vaginali) il potenziale sensibilizzante deve essere valutato con almeno uno dei metodi attualmente disponibili (il test sulle cavie o il test sui linfonodi locali).

5. MODULO 5: *Relazioni sugli studi clinici.*

5.1. Formato e presentazione.

L'impostazione generale del modulo 5 è la seguente:

indice delle relazioni di studi clinici;

elenco sotto forma di tabelle di tutti gli studi clinici.

Relazioni di studi clinici:

relazioni di studi biofarmaceutici;

relazioni di studi di biodisponibilità;

relazioni di studi comparativi di biodisponibilità e di bioequivalenza;

relazioni di studi di correlazione in vitro-in vivo;

relazioni di metodi bioanalitici e analitici.

Relazioni di studi in campo farmacocinetico con uso di biomateriali umani:

relazioni di studi di legame alle proteine plasmatiche;

relazioni di studi di metabolismo epatico e di interazione;

relazioni di studi con uso di altri biomateriali umani.

Relazioni di studi farmacocinetici sull'uomo:

relazioni di studi farmacocinetici e di tollerabilità iniziale su soggetti sani;

relazioni di studi farmacocinetici e di tollerabilità iniziale su pazienti;

relazioni di studi farmacocinetici sul fattore intrinseco;

relazioni di studi farmacocinetici sul fattore estrinseco;

relazioni di studi farmacocinetici di popolazione.

Relazioni di studi farmacodinamici sull'uomo:

relazioni di studi farmacodinamici e farmacocinetici/farmacodinamici su soggetti sani;

relazioni di studi farmacodinamici e farmacocinetici/ farmacodinamici su pazienti.

Relazioni di studi sull'efficacia e la sicurezza:

relazioni di studi clinici controllati concernenti l'indicazione asserita;

relazioni di studi clinici non controllati;

relazioni di analisi di dati relativi a più di uno studio, comprese analisi formali integrate, metanalisi ed analisi di collegamento;

altre relazioni di studi.

Relazioni di esperienze successive all'immissione in commercio:

bibliografia.

5.2. Contenuto: principi e requisiti fondamentali.

Occorre prestare particolare attenzione agli elementi che seguono:

a) le informazioni cliniche da fornire ai sensi dell'art. 8, comma 3, lettera *c)* del decreto legislativo n. 178/1991 e successive modifiche (articolo 8, paragrafo 3, lettera *i*) della direttiva 2001/83/CE) e dell'articolo 8, commi da 5 a 10 del decreto legislativo n. 178/1991, e successive modifiche (articolo 10, paragrafo 1, della direttiva 2001/83/CE) devono consentire il formarsi di un parere sufficientemente fondato e scientificamente valido sulla rispondenza del medicinale ai criteri previsti per il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio. Per questo motivo è fondamentale che siano comunicati i risultati di tutte le sperimentazioni cliniche effettuate, tanto favorevoli che sfavorevoli;

b) le sperimentazioni cliniche devono sempre essere precedute da sufficienti prove tossicologiche e farmacologiche eseguite sull'animale secondo le disposizioni del modulo 4 del presente allegato. L'investigatore deve prendere conoscenza delle conclusioni dell'esame far-

macologico e tossicologico e pertanto il richiedente deve quanto meno fornirgli il fascicolo dell'investigatore, comprendente tutte le pertinenti informazioni note prima dell'esecuzione della sperimentazione clinica, compresi eventuali dati chimici, farmacologici e biologici, nonché dati tossicologici. farmacocinetici e farmacodinamici derivati dagli animali, e i risultati di precedenti sperimentazioni cliniche con dati in grado di giustificare il tipo, le dimensioni e la durata della prova proposta; le relazioni farmacologiche e tossicologiche complete devono essere fornite su richiesta. Nel caso di materiale di origine umana o animale occorre utilizzare tutti i mezzi necessari per accertarsi che prima dell'inizio della sperimentazione il materiale sia esente dalla trasmissione di agenti infettivi;

c) i titolari di autorizzazioni all'immissione in commercio devono garantire che i documenti delle sperimentazioni cliniche importanti (soprattutto i moduli per i «case reports»), diversi dalla documentazione medica sui soggetti, siano conservati dai proprietari dei dati:

per almeno 15 anni dopo il completamento o l'interruzione della sperimentazione;

per almeno 2 anni dopo la concessione dell'autorizzazione all'immissione in commercio più recente nella Comunità europea e se non sono in corso né sono previste domande di immissione in commercio nella Comunità europea;

per almeno 2 anni dopo l'interruzione ufficiale dello sviluppo clinico del prodotto sperimentale.

La documentazione medica dei soggetti andrà conservata ai sensi della legislazione applicabile e per il periodo massimo previsto dall'ospedale, l'istituto o il laboratorio privato.

I documenti possono essere tuttavia conservati per periodi più lunghi, qualora sia previsto dalle prescrizioni regolamentari applicabili o da un accordo con lo sponsor, che ha la responsabilità di avvertire l'ospedale, l'istituto o il laboratorio quando non è più necessario conservare i documenti.

Lo sponsor o altro proprietario dei dati conserva tutta la documentazione relativa alla sperimentazione per tutta la durata dell'autorizzazione del prodotto. Questa documentazione comprende: il protocollo, compreso il razionale, gli obiettivi e il modello statistico, nonché la metodologia di esecuzione della sperimentazione, con le condizioni in cui essa è stata eseguita unitamente ad indicazioni particolareggiate in merito a: il prodotto oggetto di sperimentazione, il medicinale di riferimento e/o il placebo utilizzati; le procedure operative standard; tutti i pareri scritti sul protocollo e sulle procedure; il fascicolo dell'investigatore; i moduli per i «case reports» per ogni soggetto sottoposto a sperimentazione; la relazione finale; eventuale/i certificato/i di verifica dello studio. Lo sponsor o il proprietario successivo deve conservare la relazione finale per un periodo di cinque anni dopo la scadenza dell'autorizzazione del medicinale.

Per le sperimentazioni effettuate nella Comunità europea inoltre il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve prendere ulteriori provvedimenti per archiviare la documentazione conformemente alle disposizioni del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211 (direttiva 2001/20/CE e relativi orientamenti/linee guida particolareggiati d'attuazione).

Vanno documentati tutti i cambiamenti di proprietà dei dati.

Tutti i dati e documenti devono essere immediatamente disponibili su richiesta delle autorità competenti;

d) le informazioni relative ad ogni sperimentazione clinica devono contenere sufficienti particolari per consentire la formazione di un giudizio obiettivo, come:

il protocollo, compreso il razionale, gli obiettivi e il modello statistico, nonché la metodologia della sperimentazione, le condizioni in cui è stata eseguita, unitamente ad indicazioni particolareggiate in merito al prodotto oggetto di prova;

eventuale/i certificato/i di verifica dello studio;

elenco dell'/degli investigatore/i; per ciascun investigatore occorre fornire nome, indirizzo, titoli, qualifiche e compiti clinici, nonché indicare dove è stata eseguita la prova e presentare le informazioni separate per ogni singolo paziente, compreso il modulo per i «case reports» per ogni soggetto sottoposto a prova;

la relazione finale firmata dall'investigatore e, nel caso di sperimentazioni multicentriche, da tutti gli investigatori o dall'investigatore (principale) di coordinamento;

e) i dati particolareggiati delle sperimentazioni cliniche di cui sopra devono essere trasmessi alle autorità competenti. Tuttavia, d'accordo con queste ultime, il richiedente potrà tralasciare parte delle informazioni suddette. La documentazione completa sarà comunque fornita immediatamente su richiesta.

L'investigatore dovrà infine trarre le proprie conclusioni pronunciandosi, nel quadro della sperimentazione, sulla sicurezza del prodotto in condizioni normali d'uso, sulla tolleranza. sull'efficacia, con ogni precisazione utile in merito alle indicazioni e controindicazioni, alla posologia e durata media del trattamento, nonché eventualmente alle particolari precauzioni d'impiego e ai sintomi clinici per sovradosaggio. L'investigatore principale che presenta i risultati di uno studio multicentrico deve formulare nelle sue conclusioni un parere a nome di tutti i centri in merito alla sicurezza e all'efficacia del medicinale oggetto dello studio;

f) le osservazioni cliniche devono essere riassunte per ogni sperimentazione indicando:

1) il numero dei soggetti trattati, ripartiti per sesso;

2) la scelta e la composizione per età dei gruppi di pazienti sottoposti a sperimentazione e le prove comparative;

3) il numero dei pazienti che hanno interrotto la sperimentazione prima del termine, nonché i motivi dell'interruzione;

4) in caso di sperimentazioni controllate, svolte nelle condizioni sopraindicate, se il gruppo di controllo:

non sia stato sottoposto ad alcun trattamento terapeutico;

abbia ricevuto un placebo;

abbia ricevuto un altro medicinale di effetto noto;

abbia ricevuto un trattamento non farmacologico;

5) la frequenza degli effetti collaterali negativi constatati;

6) precisazioni sui soggetti a rischio maggiore, per esempio anziani, bambini, donne gestanti o in periodo mestruale, o soggetti il cui particolare stato fisiologico o patologico deve essere tenuto in considerazione;

7) parametri o criteri di valutazione dell'efficacia e i risultati espressi secondo tali parametri;

8) la valutazione statistica dei risultati, quando è conseguente alla programmazione delle prove, e le variabili intervenute;

g) l'investigatore inoltre deve sempre segnalare le osservazioni fatte su:

1) gli eventuali fenomeni di assuefazione, di farmacodipendenza o di sindrome da astinenza;

2) le interazioni accertate con altri farmaci somministrati contemporaneamente;

3) i criteri in base ai quali determinati pazienti sono stati esclusi dalle sperimentazioni;

4) eventuali casi di decesso verificatisi durante la sperimentazione o nel periodo susseguente;

h) le informazioni relative ad una nuova associazione di sostanze medicinali devono essere identiche a quelle prescritte per un nuovo medicinale e giustificare l'associazione sotto l'aspetto della sicurezza ed efficacia;.

i) la mancanza totale o parziale di dati deve essere giustificata. Quando nel corso delle sperimentazioni si producono effetti imprevisti, occorre eseguire ed analizzare ulteriori prove precliniche, tossicologiche e farmacologiche;

j) nel caso di medicinali destinati ad una somministrazione prolungata occorre fornire ragguagli sulle eventuali modifiche intervenute nell'azione farmacologica dopo somministrazione ripetuta, nonché sulla fissazione della posologia a lungo termine.

5.2.1. Relazioni sugli studi biofarmaceutici.

Occorre presentare relazioni sugli studi comparativi di biodisponibilità, di bioequivalenza. nonché relazioni di studi di correlazione in vitro e in vivo e di metodi bioanalitici e analitici.

All'occorrenza va inoltre effettuata una valutazione della biodisponibilità per dimostrare la bioequivalenza tra i medicinali di cui all'articolo 10, paragrafo 1, lettera *a)*.

5.2.2. Relazioni sugli studi effettuati in campo farmacocinetico con uso di biomateriali umani. Ai fini del presente allegato per biomateriali umani s'intendono proteine, cellule, tessuti e materiali correlati di origine umana usati in vitro o ex vivo per valutare le proprietà farmacocinetiche delle sostanze farmaceutiche.

Sotto questo profilo occorre presentare relazioni sugli studi di legame alle proteine plasmatiche, di metabolismo epatico e di interazione delle sostanze attive, nonché di studi con uso di altri biomateriali umani.

5.2.3. Relazioni di studi farmacocinetici sull'uomo.

a) Occorre descrivere le seguenti caratteristiche farmacocinetiche:

assorbimento (velocità e quantità);

distribuzione;

metabolismo;

escrezione.

Occorre descrivere le caratteristiche clinicamente significative, comprese le implicazioni dei dati cinetici sul regime posologico, in particolare per i pazienti a rischio, nonché le differenze tra l'uomo e le specie animali utilizzate nel corso degli studi preclinici.

Oltre ai normali studi farmacocinetici a campionatura multipla, anche le analisi farmacocinetiche di popolazione basate su campionamento ridotto durante gli studi clinici possono servire ad affrontare i problemi del contributo di fattori intrinseci ed estrinseci alla variabilità nella relazione posologia/risposta farmacocinetica. Vanno presentate relazioni di studi farmacocinetici e di tollerabilità iniziale su soggetti sani e su pazienti, relazioni di studi farmacocinetici di valutazione dei fattori intrinseci ed estrinseci, nonché relazioni di studi farmacocinetici sulla popolazione;

b) se il medicinale deve essere correttamente impiegato simultaneamente con altri medicinali, si devono fornire informazioni sulle prove di somministrazione congiunta effettuate per mettere in evidenza eventuali modifiche dell'azione farmacologica.

Devono essere studiate le interazioni farmacocinetiche tra la sostanza attiva e altri medicinali o sostanze.

5.2.4. Relazioni sugli studi farmacodinamici sull'uomo.

a) Occorre dimostrare l'azione farmacodinamica correlata con l'efficacia, comprendendo:

la relazione dose-risposta e il suo sviluppo nel tempo;

la motivazione della posologia e delle condizioni di somministrazione;

se possibile, le modalità d'azione.

Occorre descrivere l'azione farmacodinamica non correlata con l'efficacia.

L'accertamento di effetti farmacodinamici nell'uomo non è di per sé sufficiente per trarre conclusioni circa un particolare effetto terapeutico potenziale;

b) se il medicinale deve essere normalmente impiegato in concomitanza con altri medicinali, si devono fornire informazioni sulle prove di somministrazione congiunta effettuate per mettere in evidenza eventuali modifiche dell'azione farmacologica.

Devono essere indagate le interazioni farmacodinamiche tra la sostanza attiva e altri medicinali o sostanze.

5.2.5. Relazioni sugli studi sull'efficacia e la sicurezza.

5.2.5.1. Relazioni di studi clinici controllati concernenti l'indicazione richiesta.

In generale, le sperimentazioni cliniche vanno effettuate sotto forma di «prove cliniche controllate» se possibile, randomizzate e se opportuno contro placebo e contro un medicinale noto di riconosciuto valore terapeutico; ogni diverso disegno di studio deve essere giustificata. Il trattamento dei gruppi di controllo varia caso per caso e dipende anche da considerazioni di carattere etico e dall'area terapeutica; così a volte può essere più interessante confrontare l'efficacia di un nuovo medicinale con quella di un medicinale affermato di comprovato valore terapeutico, piuttosto che con l'effetto di un placebo.

(1) Nella misura del possibile, ma soprattutto quando si tratta di sperimentazioni in cui l'effetto del medicinale non è obiettivamente misurabile, si devono porre in atto i mezzi necessari per evitare bias, ricorrendo anche alla randomizzazione e ai metodi in ceco.

(2) Il protocollo della sperimentazione deve comprendere una descrizione completa dei metodi statistici da utilizzare, il numero e i motivi che giustificano l'inclusione dei pazienti (compresi i calcoli sulla potenza dello studio il livello di significatività da utilizzare e la descrizione dell'unità statistica. Occorre documentare le misure adottate per evitare bias, in particolare i metodi di randomizzazione. La partecipazione di un gran numero di pazienti ad una sperimentazione non deve in nessun caso essere considerata atta a sostituire uno studio adeguatamente controllato.

I dati di sicurezza devono essere verificati tenendo conto degli orientamenti/linee guida pubblicati dalla Commissione, prestando particolare attenzione ad eventi che hanno prodotto modifiche di posologia o necessità di somministrazione simultanea di medicinali, eventi avversi gravi, eventi che causano interruzioni e decessi. I pazienti o gruppi di pazienti a maggior rischio vanno identificati e occorre prestare particolare attenzione a pazienti potenzialmente vulnerabili che possono essere presenti in numero ridotto, ad esempio bambini, donne in gravidanza, anziani vulnerabili con evidenti anomalie del metabolismo o dell'escrezione, ecc. L'implicazione della valutazione di sicurezza sugli eventuali usi del medicinale deve essere descritta.

5.2.5.2. Relazioni sugli studi clinici non controllati, relazioni di analisi di dati relativi a più di uno studio e altre relazioni di studi clinici.

Occorre fornire queste relazioni.

5.2.6. Relazioni sull'esperienza successiva all'immissione in commercio.

Se il medicinale è già autorizzato in Paesi terzi, occorre fornire le informazioni riguardanti le reazioni avverse a tale medicinale e ad altri medicinali contenenti la/e stessa/e sostanza/e attiva/e, eventualmente con riferimento ai tassi di utilizzo.

5.2.7. Moduli per i «case reports» la relazione delle prove ed elenchi dei singoli pazienti.

Quando vengono trasmessi conformemente ai pertinenti orientamenti/linee guida pubblicati dall'Agenzia, i moduli per i «case reports» e gli elenchi dei dati sui singoli pazienti vanno forniti e presentati nello stesso ordine delle relazioni di studi clinici e classificati per studio.

PARTE II

DOSSIER SPECIFICI DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO - REQUISITI SPECIFICI

Alcuni medicinali presentano caratteristiche specifiche tali che tutti i requisiti relativi alla domanda di autorizzazione all'immissione in commercio, di cui alla parte I del presente allegato, vanno adattati. Per tener conto di queste particolari situazioni i richiedenti devono attenersi ad una presentazione adeguata ed adattata del dossier.

1. *Impiego medico ben noto.*

Per i medicinali la/e cui sostanza/e attiva/e ha/hanno avuto un «impiego medico ben noto» ai sensi dell'articolo 8, comma 7 del decreto legislativo n. 178/1991, e successive modifiche (art. 10, paragrafo 1, lettera *a)*, punto ii) della direttiva 2001/83/CE) e presentano un'efficacia riconosciuta e un livello accettabile di sicurezza, si applicano le seguenti regole specifiche.

Il richiedente presenta i moduli 1, 2 e 3 descritti nella parte I del presente allegato.

Quanto ai moduli 4 e 5, una bibliografia scientifica particolareggiata deve affrontare le caratteristiche cliniche e non cliniche.

Per dimostrare l'impiego medico ben noto, vanno applicate le seguenti regole:

a) i fattori da considerare per stabilire che i componenti di un medicinale sono d'impiego medico ben noto sono:

l'arco di tempo durante il quale una sostanza è stata utilizzata;

gli aspetti quantitativi dell'uso della sostanza;

il grado di interesse scientifico nell'uso della sostanza (in base alla letteratura scientifica pubblicata), e;

la coerenza delle valutazioni scientifiche.

Pertanto possono essere necessari tempi diversi per stabilire l'impiego medico ben noto di sostanze differenti. In ogni caso però il periodo minimo necessario per stabilire se un componente di un

medicinale sia d'impiego medico ben noto è di almeno 10 anni dal primo uso sistematico e documentato nella Comunità della sostanza in questione come medicinale;

b) la documentazione presentata dal richiedente deve coprire ogni aspetto della valutazione di sicurezza e/o efficacia e deve contenere, o rifarsi ad, un'analisi della letteratura pertinente, ivi compresi studi precedenti e successivi all'immissione in commercio e contributi scientifici pubblicati relativi a studi epidemiologici, in particolare di tipo comparativo. Si deve presentare tutta la documentazione esistente, sia questa favorevole o sfavorevole. Riguardo alle norme sull'«impiego medico ben noto», è in particolare necessario chiarire che i «riferimenti bibliografici» ad altre fonti probanti (studi posteriori alla commercializzazione, studi epidemiologici, ecc.) e non solo a dati relativi ai test e alle sperimentazioni possano costituire prove valide della sicurezza e dell'efficacia di un prodotto se una domanda spiega e giustifica in modo soddisfacente l'uso di tali fonti d'informazione;

c) occorre prestare particolare attenzione alle eventuali lacune nelle informazioni e spiegare perché l'efficacia del prodotto si possa considerare accettabile sotto il profilo della sicurezza e/o dell'efficacia nonostante l'assenza di alcuni studi;

d) le rassegne non cliniche e/o cliniche devono spiegare la rilevanza di tutti i dati presentati concernenti un prodotto diverso da quello che s'intende mettere in commercio. Si deve giudicare se tale prodotto possa essere considerato simile a quello da autorizzare nonostante le differenze esistenti;

e) l'esperienza successiva all'immissione in commercio acquisita con altri prodotti contenenti gli stessi componenti assume particolare rilievo e i richiedenti devono attribuirle particolare importanza.

2. *Medicinali essenzialmente simili.*

a) Le domande ai sensi dell'articolo 8, comma 6 del decreto legislativo n. 178/1991, e successive modifiche (articolo 10, paragrafo 1, lettera *a)*, punto i) della direttiva 2001/83/CE - prodotti essenzialmente simili) devono contenere i dati di cui ai moduli 1, 2 e 3 della parte I del presente allegato, e condizione che il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio originale abbia consentito al richiedente di fare riferimento al contenuto dei suoi moduli 4 e 5;

b) le domande ai sensi dell'articolo 8, commi 5 e 9 del decreto legislativo n. 178/1991, e successive modifiche, (articolo 10, paragrafo 1, lettera *a)*, punto iii) della direttiva 2001/83/CE - prodotti essenzialmente simili, cioè medicinali generici) devono contenere i dati di cui ai moduli 1, 2 e 3 della parte I del presente allegato, unitamente ai dati che dimostrano la biodisponibilità e la bioequivalenza con medicinale originale, a condizione che quest'ultimo non sia un medicinale di origine biologica (v. parte II, modulo 4, medicinali simili di origine biologica).

Per questi prodotti le rassegne e i riassunti clinici e non clinici devono evidenziare in particolare seguenti elementi:

i motivi per cui si asserisce la natura essenzialmente simile;

un riassunto delle impurezze presenti in lotti della/e sostanza/e attiva/e e nel medicinale finito (e, se pertinente, i prodotti di degradazione che si formano durante la conservazione), di cui si propone l'uso nel prodotto da commercializzare insieme a una valutazione ditali impurezze;

una valutazione degli studi di bioequivalenza o il motivo per cui tali studi non sono stati eseguiti con riferimento agli orientamenti/linee guida «Studio di biodisponibilità e bioequivalenza»;

un aggiornamento sulle letteratura pubblicata che interessano la sostanza e la domanda in oggetto. A questo scopo si possono commentare articoli di riviste di livello riconosciuto;

ogni affermazione riportata nel riassunto delle caratteristiche del prodotto non nota o non dedotta dalle proprietà del medicinale e/o della sua categoria terapeutica deve essere discussa nelle rassegne/ sommari non clinici/clinici e deve essere comprovata dalla letteratura pubblicità e/o da studi complementari;

eventualmente, ulteriori dati atti a dimostrare l'equivalenza sotto il profilo della sicurezza e dell'efficacia di diversi sali, esteri o derivati di una sostanza attiva autorizzata, che deve essere fornita dal richiedente che sostiene la natura essenzialmente simile alla sostanza attiva esistente.

3. *Dati complementari richiesti in situazioni specifiche.*

Qualora la sostanza attiva di un medicinale essenzialmente simile contenga la stessa parte terapeuticamente attiva del medicinale originale autorizzato associata ad un diverso sale/estere composto/derivato, occorre comprovare che non vi sono cambiamenti della farmacocinetica della parte attiva, della farmacodinamica e/o della tossicità che potrebbero mutarne il profilo di sicurezza/efficacia. Se ciò non si verifica, tale associazione va considerata come nuova sostanza attiva.

Qualora un medicinale sia destinato ad un diverso uso terapeutico, o presentato in una forma farmaceutica diversa, o somministrato per vie diverse o in dosi diverse o con una posologia diversa, occorre fornire i risultati delle pertinenti prove tossicologiche, farmacologiche e/o sperimentazioni cliniche.

4. *Medicinali di origine biologica simili.*

Le disposizioni di cui all'articolo 8, commi 5 e 9 del decreto legislativo n. 178/1991, e successive modifiche, (art. 10, paragrafo 1, lettera *a)*, punto iii) della direttiva 2001/83/CE) possono non essere sufficienti nel case di medicinali di origine biologica. Se le informazioni richieste nel caso e prodotti essenzialmente simili (medicinali generici) non consentono di dimostrare che due medicinali di origine biologica sono simili, occorre fornire dati complementari, attinenti in particolare al profilo tossicologico e clinico.

Se un medicinale biologico, definito nella parte I, paragrafo 3.2 di questo allegato, che fa riferimento a un medicinale originale che aveva ottenuto un'autorizzazione all'immissione in commercio nella Comunità, è oggetto di domanda di autorizzazione all'immissione in commercio da un richiedente indipendente dopo la scadenza del periodo di protezione dei dati, occorre seguire la seguente impostazione:

le informazioni da fornire non devono limitarsi ai moduli 1, 2 e 3 (dati farmaceutici, chimici e biologici), integrati da dati di bioequivalenza e biodisponibilità. Il tipo e la quantità di dati da aggiungere (tossicologici, altri dati non clinici e dati clinici adeguati) devono essere stabiliti caso per caso ai sensi dei relativi orientamenti/linee guida scientifici/e;

vista la diversità dei medicinali di origine biologica, la necessità di determinati studi di cui ai moduli 4 e 5 va stabilita dall'autorità competente, tenendo conto delle caratteristiche specifiche di ogni singolo medicinale.

I principi generali da applicare sono contenuti in orientamenti/linee guida pubblicati dall'Agenzia. che tengono conto delle caratteristiche del medicinale di origine biologica interessato. Se il medicinale originariamente autorizzato ha più di un'indicazione, l'efficacia e la sicurezza del medicinale che si sostiene essere simile devono essere confermate o, se necessario, dimostrate separatamente per ciascuna delle indicazioni asserite.

5. *Medicinali ad associazione fissa.*

Le domande ai sensi dell'articolo 8, comma 10 del decreto legislativo n. 178/1991, e successive modifiche, (articolo 10, paragrafo 1, lettera *b)* della direttiva 2001/83/CE) devono riferirsi a nuovi medicinali composti da almeno due sostanze attive non precedentemente autorizzate come medicinale ad associazione fissa. Per queste domande occorre presentare un dossier completo (moduli da 1 a 5) per i medicinali ad associazione fissa. Se possibile, occorre presentare informazioni relative ai siti di fabbricazione e alla valutazione di sicurezza per gli agenti avventizi.

6. *Documentazione per domande in circostanze eccezionali.*

Quando, come dispone l'articolo 22 della direttiva 2001/83/CE, il richiedente può dimostrare di non essere in grado di fornire dati completi sull'efficacia e la sicurezza del medicinale nelle normali condizioni d'impiego in quanto:

i casi per i quali sono indicati i medicinali in questione sono tanto rari che non si può ragionevolmente pretendere dal richiedente che fornisca riscontri completi, oppure;

l'attuale grado di sviluppo delle conoscenze scientifiche non consente di raccogliere informazioni complete, oppure;

i principi di deontologia medica generalmente ammessi vietano di raccogliere tali informazioni, l'autorizzazione all'immissione in commercio può essere rilasciata ad alcune specifiche condizioni:

il richiedente deve portare a termine un determinato programma di studi entro un periodo di tempo stabilito dall'autorità competente; in base ai risultati ottenuti si procede ad una nuova valutazione del profilo rischi/beneficio;

il medicinale considerato deve essere venduto solo su prescrizione medica e in taluni casi la sua somministrazione può avvenire soltanto sotto stretto controllo medico, possibilmente in ambiente ospedaliero e, in caso di radiofarmaci, da una persona autorizzata;

il foglietto illustrativo e tutte le altre informazioni mediche devono richiamare l'attenzione del medico durante sul fatto che le conoscenze disponibili sul medicinale considerato sotto determinati aspetti non sono ancora sufficienti.

7. *Domande miste di autorizzazione all'immissione in commercio.*

Per domande miste di autorizzazione all'immissione in commercio s'intendono domande di autorizzazione all'immissione i cui moduli 4 e/o 5 consistono di una combinazione di relazioni di studi non clinici e/o clinici limitati eseguiti dal richiedente, e di riferimenti bibliografici. La composizione di tutti gli altri moduli è conforme alle indicazioni della parte I del presente allegato. L'autorità competente decide caso per caso se accettare il formato presentato dal richiedente.

PARTE III

MEDICINALI PARTICOLARI

Questa parte riporta le disposizioni specifiche relative alla natura dei medicinali propriamente identificati.

1. *Medicinali di origine biologica.*

1.1. Medicinali derivati dal plasma.

Per i medicinali derivati dal sangue o plasma umano e in deroga alle disposizioni del modulo 3, i requisiti di cui alle «Informazioni relative alle materie prime e ai materiali sussidiari», per le materie prime composte da sangue/plasma umano possono essere sostituite da un master file del plasma certificato ai sensi della presente parte:

a) principi.

Ai fini del presente allegato:

per master file del plasma s'intende una documentazione a sé stante separata dal dossier di autorizzazione all'immissione in commercio, che fornisce ogni dettagliata informazione pertinente alle caratteristiche di tutto il plasma umano utilizzato come materia prima e/o sussidiaria per la fabbricazione di frazioni intermedie/sottofrazioni componenti dell'eccipiente e della/e sostanza/e attiva/e, che sono parte dei medicinali o dei dispositivi medici di cui al decreto legislativo 24 febbraio 1997, n. 46 come modificato dal decreto legislativo 31 ottobre 2002, n. 271 (direttiva 2000/70/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 1° novembre 2000, che modifica la direttiva 93/42/CEE del Consiglio per quanto riguarda i dispositivi medici che incorporano derivati stabili del sangue o del plasma umano). Ogni centro o stabilimento di frazionamento/lavorazione di plasma umano deve predisporre e tenere aggiornate il complesso di informazioni dettagliate e pertinenti cui si riferisce il master file del plasma;

il master file del plasma va presentato all'Agenzia europea o all'autorità competente nazionale - Agenzia italiana del farmaco (AIFA) - secondo le modalità dalla stessa eventualmente indicate da chi chiede l'autorizzazione a commercializzare o dal titolare di tale autorizzazione. Se il richiedente e il titolare di siffatta autorizzazione non coincidono con il titolare del master file del plasma, il master file del plasma va messo a disposizione del richiedente o del titolare dell'autorizzazione affinché lo presenti all'autorità competente. Il richiedente o il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio si assumono comunque la responsabilità del medicinale;

l'autorità competente che valuta l'autorizzazione all'immissione in commercio attende che l'Agenzia europea rilasci il certificato prima di prendere una decisione sulla domanda;

ogni dossier di autorizzazione all'immissione in commercio, tra i cui componenti vi è un derivato del plasma umano, deve fare riferimento al master file del plasma corrispondente al plasma utilizzato come materia prima/sussidiaria.

b) contenuto.

Ai sensi di quanto disposto dall'articolo 109 della direttiva 2001/83/CE, emendato dalla direttiva 2002/98/CE per quanto si riferisce ai requisiti dei donatori e agli esami delle donazioni, il master file del plasma deve contenere informazioni sul plasma utilizzato come materia prima/sussidiaria, trattando specificamente di:

(1) origine del plasma:

(i) informazioni sui centri o stabilimenti di raccolta del sangue/plasma, con relative ispezioni e autorizzazioni, e dati epidemiologici sulle infezioni trasmissibili per via ematica;

(ii) informazioni sui centri o stabilimenti in cui si eseguono prove sulle donazioni e sui «plasma pool», con relative ispezioni e autorizzazioni;

(iii) criteri di selezione/esclusione dei donatori di sangue/plasma;

(iv) sistema operante che consente di individuare il percorso di ogni donazione dallo stabilimento di raccolta del sangue/plasma fino ai prodotti finiti e viceversa;

2) qualità e sicurezza del plasma:

(i) conformità alle monografie della farmacopea europea;

(ii) prove sulle donazioni di sangue/plasma e sulle miscele per individuare agenti infettivi, con relative informazioni sulla metodica di analisi e, in caso di «plasma pool», dati di convalida dei test utilizzati;

(iii) caratteristiche tecniche delle sacche di raccolta del sangue e plasma, con relative informazioni sulle soluzioni anticoagulanti impiegate;

(iv) condizioni di conservazione e di trasporto del plasma;

(v) procedure relative alla tenuta dell'inventario e/o al periodo di quarantena;

(vi) caratterizzazione del «plasma pool»;

(3) sistema operante tra il fabbricante di medicinali derivati dal plasma e/o chi frazione/ lavora il plasma da un lato, e i centri o stabilimenti di raccolta e analisi del sangue/plasma dall'altro, che definisce le condizioni delle reciproche interazioni e le specificazioni stabilite.

Il master file del plasma deve inoltre fornire un elenco dei medicinali ad esso afferenti sia che abbiano ottenuto l'autorizzazione all'immissione in commercio, sia che il processo d'autorizzazione sia in corso, compresi i medicinali di cui al decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, articolo 2 (articolo 2 della direttiva 2001/20/CE del Parlamento europeo e del Consiglio concernente l'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali ad uso umano);

c) valutazione e certificazione:

per i medicinali non ancora autorizzati, chi richiede l'autorizzazione all'immissione in commercio presenta ad una autorità competente nazionale, secondo le modalità dalla stessa eventualmente indicate, un dossier completo, cui allega un master file del plasma separato, se non esiste già;

l'Agenzia europea sottopone il master file del plasma ad una valutazione scientifica e tecnica. Una valutazione positiva comporta il rilascio di un certificato di conformità alla legislazione comunitaria del master file del plasma, cui sarà allegata la relazione di valutazione. Tale certificato si applica in tutta la Comunità. Per la procedura di certificazione del master file del plasma si fa riferimento alla linea guida CPMP/BWP/4463/03 del 26 febbraio 2004;

il master file del plasma sarà aggiornato e ricertificato ogni anno;

le modifiche dei termini di un master file del plasma introdotte successivamente devono seguire la procedura di valutazione di cui al regolamento (CE) n. 542/95 della Commissione concernente l'esame delle modifiche dei termini di un'autorizzazione all'immissione sul mercato che rientra nell'ambito del regolamento (CEE) n. 726/2004. Le condizioni per la valutazione di queste modifiche sono stabilite dal regolamento (CE) n. 1085/2003;

in una seconda fase rispetto a quanto disposto al primo, secondo, terzo e quarto trattino, l'autorità competente che rilascerà o ha rilasciato l'autorizzazione all'immissione in commercio tiene conto della certificazione, ricertificazione o modifica del master file del plasma relativo al/ai medicinale/i interessato/i;

in deroga alle disposizioni del secondo trattino della presente lettera (valutazione e certificazione), qualora un master file del plasma corrisponda solo a medicinali derivati da sangue/plasma la cui autorizzazione all'immissione in commercio è limitata ad un unico Stato membro, la valutazione scientifica e tecnica di tale master file del plasma viene eseguita dalla competente autorità nazionale di tale Stato membro.

1.2. Vaccini.

Per i vaccini per uso umano, in deroga alle disposizioni del modulo 3 sulla/e «Sostanza/e attiva/e», si applicano le seguenti prescrizioni se basate sull'uso di un sistema di master file dell'antigene del vaccino.

Il dossier di domanda di autorizzazione all'immissione in commercio di un vaccino diverso da quello antinfluenzale umano deve contenere un master file dell'antigene del vaccino per ciascun antigene costituente una sostanza attiva del vaccino stesso:

a) principi.

Ai fini del presente allegato:

per master file dell'antigene del vaccino s'intende una parte a sé stante del dossier di domanda d'autorizzazione all'immissione in commercio per un vaccino, che contiene tutte le pertinenti informazioni biologiche, farmaceutiche e chimiche relative a ciascuna sostanza attiva che fa parte del medicinale. La parte a sé stante può essere comune a uno o più vaccini monovalenti e/o polivalenti presentati dallo stesso richiedente o titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio;

un vaccino può contenere uno o più antigeni distinti. In un vaccino vi sono tante sostanze attive quanti antigeni del vaccino;

un vaccino polivalente contiene almeno due antigeni distinti volti a prevenire una o più malattie infettive;

un vaccino monovalente contiene un unico antigene volto a prevenire un'unica malattia infettiva;

b) contenuto.

Il master file dell'antigene del vaccino contiene le seguenti informazioni ricavate dalla parte corrispondente (sostanza attiva) del modulo 3 sui «Dati di qualità» descritto nella parte I del presente allegato:

sostanza attiva:

1) informazioni generali, compresa la rispondenza alla relativa monografia della farmacopea europea;

2) informazioni sulla fabbricazione della sostanza attiva: sotto questa intestazione vanno compresi il processo di fabbricazione, le informazioni sulle materie prime e sui materiali sussidiari, le misure specifiche sulle valutazioni di sicurezza per le EST e gli agenti avventizi, gli impianti e le attrezzature;

3) caratterizzazione della sostanza attiva;

4) controllo di qualità della sostanza attiva;

5) standard e materiali di riferimento;

6) contenitore e sistema di chiusura della sostanza attiva;

7) stabilità della sostanza attiva;

c) valutazione e certificazione:

per i nuovi vaccini, contenenti un nuovo antigene, il richiedente deve presentare all'autorità nazionale competente un dossier completo di domanda di autorizzazione all'immissione in commercio comprendente tutti i master file dell'antigene del vaccino corrispondenti ad ogni singolo antigene che fa parte del nuovo vaccino, se ancora non esistono master file per il singolo antigene di vaccino. L'Agenzia europea effettuerà una valutazione scientifica e tecnica di ogni master file di antigene di vaccino. In caso di valutazione positiva, essa rilascerà un certificato di conformità alla legislazione europea per ogni master file di antigene di vaccino, cui sarà allegata la relazione di valutazione. Tale certificato è valido in tutta la Comunità. Per la procedura di certificazione del master file dell'antigene del vaccino si fa riferimento alla linea guida EMEA/CPMP/4548/03/Final del 26 febbraio 2004;

le disposizioni del primo trattino si applicano anche a tutti i vaccini consistenti in una nuova combinazione di antigeni del vaccino, indipendentemente dal fatto che uno o più di tali antigeni siano o meno parte di vaccini già autorizzati nella Comunità;

le modifiche al contenuto di un master file dell'antigene del vaccino per un vaccino autorizzate nella Comunità sono soggette alla valutazione scientifica e tecnica da parte dell'Agenzia conformemente alla procedura di cui al regolamento (CE) n. 1085/2003 della Commissione. In caso di valutazione positiva l'Agenzia rilascia un certificato di conformità alla legislazione comunitaria relativo al master file dell'antigene del vaccino. Tale certificato è valido in tutta la Comunità;

in deroga alle disposizioni del primo, secondo e terzo trattino della presente lettera (valutazione e certificazione), qualora un master file dell'antigene del vaccino corrisponda solo ad un vaccino la cui autorizzazione all'immissione in commercio non è stata/non sarà rilasciata conformemente ad una procedura comunitaria, e il vaccino autorizzato inoltre includa antigeni del vaccino non valutati conformemente ad una procedura comunitaria, la valutazione scientifica e tecnica di tale master file dell'antigene del vaccino e delle sue successive modifiche viene eseguita dalla competente autorità nazionale che ha rilasciato l'autorizzazione all'immissione in commercio;

in una seconda fase rispetto a quanto disposto al primo, secondo, terzo e quarto trattino, l'autorità competente che rilascerà o ha rilasciato l'autorizzazione all'immissione in commercio, terrà conto della certificazione, ricertificazione o modifica del master file dell'antigene del vaccino relativo al/ai medicinale/i interessato/i.

2. *Radiofarmaci e precursori.*

2.1. Radiofarmaci.

Ai fini del presente capitolo, le domande per i farmaci previsti all'articolo 21 del decreto legislativo n. 178/1991 (articolo 6, paragrafo 2, e articolo 9 della direttiva 2001/83/CE) devono consistere in un dossier completo, che deve comprendere le specifiche precisazioni che seguono:

MODULO 3:

a) nel caso di un kit radiofarmaceutico che deve essere radiomarcato dopo la fornitura da parte del produttore, la sostanza attiva è la parte della formulazione destinata a portare o legare il radionuclide. La descrizione del metodo di fabbricazione del kit radiofarmaceutico conterrà informazioni sulla fabbricazione del kit e del suo trattamento finale che si raccomanda per produrre il medicinale radioattivo. Se opportuno, le necessarie specificazioni del radionuclide devono essere descritte conformemente alla monografia generale o alle monografie specifiche della farmacopea europea. Vanno inoltre specificati eventuali altri composti essenziali ai fini della radio-marcatura e la struttura del composto radiomarcato.

Per i radionuclidi, vanno discusse le radiazioni nucleari coinvolte.

Nel caso di un generatore, per sostanze attive si intende tanto il radionuclide progenitore che il radionuclide discendente;

b) vanno fornite precisazioni sulla natura del radionuclide, l'identità dell'isotopo, le probabili impurezze, l'elemento portante, nonché l'uso e l'attività specifica;

c) le materie prime comprendono i materiali bersaglio di radiazioni;

d) vanno presentate considerazioni sulla purezza chimica/radiochimica e sulla sua relazione con la biodistribuzione;

e) è necessario descrivere la purezza dei radionuclidi, la purezza radiochimica e l'attività specifica;

f) in caso di generatori occorre fornire particolari sulle prove dei radionuclidi progenitori e discendenti. In caso di eluiti generatori è necessario effettuare prove del radionuclide progenitore e degli altri componenti del sistema generatore;

g) il requisito di esprimere il contenuto di sostanze attive in termini di peso delle frazioni attive si applica solo ai kit radiofarmaceutici. Nel caso di radionuclidi la radioattività va espressa in Becquerel ad una determinata data e, se del caso, ora con riferimento al fuso orario. Va indicato il tipo di radiazione;

h) le specifiche del prodotto finito comprendono, nel caso dei kit, prove di efficienza del prodotto dopo la radio-marcatura. Tali prove devono comprendere adeguati controlli della purezza radiochi-

mica e radio-nuclidica del composto sottoposto a radio-marcatura. Occorre identificare e dosare tutti i materiali necessari alla radio-marcatura;

i) vanno fornite informazioni sulla stabilità dei generatori di radionuclidi, dei kit di radionuclidi e dei prodotti radio-marcati. Va documentata la stabilità durante l'uso dei radiofarmaci in flaconi multidosi.

MODULO 4.

È noto che la tossicità può essere associata ad una determinata dose di radiazioni. Nella diagnosi si tratta di una conseguenza dell'utilizzazione dei radiofarmaci; nella terapia si tratta invece di una proprietà ricercata. La valutazione della sicurezza e dell'efficacia dei radiofarmaci deve pertanto riguardare le norme concernenti il medicinale e gli aspetti dosimetrici della radiazione. Occorre documentare l'esposizione alle radiazioni di organi/tessuti. Le stime della dose di radiazione assorbita devono essere calcolate secondo un sistema specifico, internazionalmente riconosciuto per una determinata via di somministrazione.

MODULO 5.

Se possibile, occorre fornire i risultati delle sperimentazioni cliniche, che altrimenti devono essere giustificate nelle rassegne relative alla parte clinica.

2.2. Precursori radiofarmaceutici a scopo di radio-marcatura.

Nel caso specifico di un precursore radiofarmaceutico destinato esclusivamente a scopi di radio-marcatura, si deve tendere essenzialmente a presentare informazioni sulle possibili conseguenze della scarsa efficienza della radio-marcatura o della dissociazione in vivo del coniugato radio-marcato, cioè sui problemi degli effetti prodotti sul paziente da radionuclidi liberi. È inoltre necessario presentare le pertinenti informazioni relative ai rischi professionali, cioè l'esposizione alle radiazioni del personale ospedaliero e dell'ambiente.

Occorre, se applicabile, fornire le seguenti informazioni:

MODULO 3.

Le disposizioni del modulo 3 — definite alle precedenti lettere da *a)* a *i)* — si applicano, se applicabile, alla registrazione di precursori radiofarmaceutici.

MODULO 4.

Quanto alla tossicità per somministrazione unica o per somministrazioni ripetute, salvo giustificati motivi, devono essere presentati i risultati degli studi eseguiti in conformità dei principi delle buone prassi di laboratorio di cui alla direttiva 87/18/CEE del Consiglio concernente il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari ed amministrative relative all'applicazione dei principi di buone prassi di laboratorio e al controllo della loro applicazione per le prove sulle sostanze chimiche, e al decreto legislativo 27 gennaio 1992, n. 120, e successive integrazioni (direttiva 204/9/CE del Parlamento europeo e del Consiglio).

In questo caso specifico non sono ritenuti utili gli studi di mutagenicità sul radionuclide. Vanno presentate le informazioni concernenti la tossicità chimica e la disposizione del pertinente nuclide «freddo».

MODULO 5.

Le informazioni cliniche derivanti da studi clinici relativi al precursore stesso non sono considerate significative nel caso specifico di un precursore radiofarmaceutico destinato esclusivamente a scopi di radio-marcatura.

Vanno tuttavia presentate eventuali informazioni che dimostrino l'utilità clinica dei precursori radiofarmaceutici se collegati alle pertinenti molecole portanti.

3. *Medicinali omeopatici.*

La presente sezione contiene specifiche disposizioni sull'applicazione dei moduli 3 e 4 ai medicinali omeopatici di cui al decreto legislativo 17 marzo 1995, n. 185, articolo 1 (articolo 1, n. 5 della direttiva 2001/83/CE).

MODULO 3.

Le disposizioni del modulo 3 si applicano ai documenti presentati ai sensi del decreto legislativo n. 185/1995, articolo 5 (articolo 15 della direttiva 2001/83/CE) nella registrazione semplificata di medicinali omeopatici di cui al decreto legislativo n. 185/1995, all'articolo 3, comma 1 (articolo 14, paragrafo 1 della direttiva 2001/83/CE), nonché ai documenti relativi all'autorizzazione di medicinali omeopatici diversi da quelli di cui al decreto legislativo n. 185/1995, all'art. 3, comma 1, (articolo 16, paragrafo 1 direttiva 2001/83/CE) con le seguenti modifiche:

a) terminologia.

Il nome latino del materiale di partenza omeopatico riportato nel dossier di domanda di autorizzazione all'immissione in commercio deve essere conforme al titolo latino della farmacopea europea o, in sua assenza, di una farmacopea ufficiale di uno Stato membro. Indicare eventualmente il/i nome/i tradizionale/i utilizzato/i in ciascun Stato membro;

b) controllo delle materie prime.

Le informazioni e i documenti sulle materie prime — cioè su tutto ciò che viene utilizzato comprese i materiali sussidiari e intermedi, fino alla diluizione finale da incorporare nel medicinale finito — allegati alla domanda devono essere integrati da dati complementari sul materiale di partenza.

I requisiti generali di qualità si applicano a tutte le materie prime e ai materiali sussidiari, nonché alle fasi intermedie del processo di fabbricazione, fino alla diluizione finale da incorporare nel medicinali finito. Se possibile, va effettuato un test in presenza di componenti tossiche e se l'elevato grado di diluizione impedisce di controllare la qualità nella diluizione finale. Vanno esaurientemente descritte tutte le fasi del processo di fabbricazione, dalle materie prime fino alla diluizione finale da incorporare nel medicinale finito.

Se sono necessarie diluizioni, occorre eseguirle conformemente ai metodi di fabbricazione omeopatici contenute nella pertinente monografia della farmacopea europea, o in sua assenza, in una farmacopea ufficiale di uno Stato membro;

c) controlli del medicinale finito.

I medicinali omeopatici finiti devono essere conformi ai requisiti generali di qualità. Eventuali eccezioni vanno debitamente motivate dal richiedente.

Vanno identificate e testate tutte le componenti tossicologicamente rilevanti. Se si dimostra l'impossibilità di identificare e/o testare tutti i componenti tossicologicamente rilevanti, ad esempio a causa della loro diluizione nel medicinale finito, occorre dimostrare la qualità mediante una convalida completa del processo di fabbricazione e di diluizione;

d) prove di stabilità.

Occorre dimostrare la stabilità del medicinale finito. I dati di stabilità dei materiali di partenza omeopatici sono di norma trasmissibili alle diluizioni/triturazioni da essi ottenute. Se l'identificazione e il dosaggio della sostanza attiva non è possibile a causa del grado di diluizione, si possono usare i dati di stabilità della forma farmaceutica.

MODULO 4.

Le disposizioni del modulo 4 si applicano alla registrazione semplificata dei medicinali omeopatici di cui al decreto legislativo n. 185/1995, articolo 3, comma 1 (articolo 14, paragrafo 1 della direttiva 2001/83/CE) con le seguenti precisazioni.

Ogni informazione mancante va giustificata: p. es. occorre spiegare perché si accetta la dimostrazione di un livello accettabile di sicurezza anche in assenza di alcuni studi.

4. *Medicinali a base di erbe.*

Nel caso di domande per i medicinali a base di erbe occorre presentare un dossier completo, nel quale devono essere incluse le seguenti precisazioni.

MODULO 3.

Le disposizioni del modulo 3, compresa la rispondenza alla/e monografia/e della farmacopea europea e/o nazionale si applicano all'autorizzazione dei medicinali a base di erbe. Occorre tener conto dello stato delle conoscenze scientifiche al momento in cui la domanda viene presentata.

Vanno considerati i seguenti aspetti caratteristici dei medicinali a base di erbe:

(1) sostanze e preparati a base di erbe.

Ai fini del presente allegato, i termini «sostanze e preparati a base di erbe» sono equivalenti ai termini «farmaci a base di erbe» definiti nella farmacopea europea.

Quanto alla nomenclatura della sostanza a base di erbe, occorre fornire il nome scientifico binomiale della pianta (genere, specie,

varietà e autore), il chemotipo (se applicabile), le parti della pianta, la definizione della sostanza a base di erbe, gli altri nomi (sinonimi riportati nelle farmacopee) e il codice di laboratorio.

Quanto alla nomenclatura del preparato a base di erbe, occorre fornire il nome scientifico binomiale della pianta (genere, specie, varietà e autore), il chemotipo (se applicabile), le parti della pianta, la definizione del preparato a base di erbe, la quota di sostanza a base di erbe nel preparato, il/i solvente/i di estrazione, gli altri nomi (sinonimi riportati in altre farmacopee) e il codice di laboratorio.

Per documentare la sezione sulla struttura della/e sostanze od eventualmente del/i preparato/i erbaceo/i, occorre fornire, ove applicabile, la forma fisica, la descrizione dei componenti con riconosciute proprietà terapeutiche o dei marcatori (formula molecolare, massa molecolare relativa, formula di struttura, compresa la stereochimica relativa e assoluta, la formula molecolare e la massa molecolare relativa), nonché di altro/i componente/i.

Per documentare la sezione sul fabbricante della sostanza a base di erbe, occorre fornire nome, indirizzo e responsabilità di ciascun fornitore, appaltatori compresi, nonché tutti i siti di produzione o impianti di cui si propone la partecipazione alla fabbricazione/raccolta e alle prove della sostanza a base di erbe, ove opportuno.

Per documentare la sezione sul fabbricante del preparato a base di erbe, occorre fornire nome, indirizzo e responsabilità di ciascun fabbricante, appaltatori compresi, nonché tutti i siti di produzione o impianti di cui si propone la partecipazione alla fabbricazione e alle prove del preparato a base di erbe, ove opportuno.

Quanto alla descrizione del processo di fabbricazione della sostanza a base di erbe e dei controlli cui è soggetto, occorre fornire informazioni che presentino in modo adeguato la produzione e la raccolta della pianta, compresi il luogo d'origine della pianta medicinale e le condizioni di coltivazione, raccolta, essiccazione e conservazione.

Quanto alla descrizione del processo di fabbricazione del preparato a base di erbe e dei controlli cui è soggetto, occorre fornire informazioni che presentino in modo adeguato il processo di fabbricazione del preparato a base di erbe, inclusa la descrizione della lavorazione, dei solventi e reagenti, delle fasi di purificazione e della standardizzazione.

Quanto allo sviluppo del processo di fabbricazione, ove possibile occorre fornire un breve riassunto dello sviluppo della/e sostanza/e e del/i preparato/i a base di erbe, tenendo conto delle vie di somministrazione e d'uso proposti. Se del caso, vengono discussi i risultati del confronto tra la composizione fitochimica della/e sostanza/e ed eventualmente del/i preparato/i a base di erbe usati nei dati bibliografici di supporto, e la sostanza/e ed eventualmente il/i preparato/i a base di erbe contenuti come sostanza/e attiva/e nel medicinale a base di erbe oggetto della domanda.

Quanto alla spiegazione della struttura e di altri caratteri della sostanza a base di erbe, occorre presentare informazioni sulla caratterizzazione botanica, macroscopica, microscopica e fitochimica e sull'attività biologica, ove necessario.

Quanto alla spiegazione della struttura e di altri caratteri del preparato a base di erbe, occorre presentare informazioni sulla caratterizzazione fitochimica e fisico-chimica, nonché sull'attività biologica, ove necessario.

Devono essere fornite le specificazioni della/e sostanza/e ed eventualmente del/i preparato/i a base di erbe.

Devono essere presentate le procedure analitiche utilizzate per le prove sulla/e sostanza/e ed eventualmente sul/i preparato/i a base di erbe.

Quanto alla convalida delle procedure analitiche, occorre presentare informazioni sulla convalida analitica, compresi i dati sperimentali relativi alle procedure analitiche utilizzate per le prove sulla/e sostanza/e ed eventualmente sul/i preparato/i a base di erbe.

Quanto alle analisi dei lotti, occorre fornire una descrizione dei lotti e dei risultati delle analisi dei lotti per la/e sostanza/e ed eventualmente il/i preparato/i a base di erbe, inclusi quelle per le sostanze della farmacopea.

Occorre fornire, se applicabile, la motivazione delle specifiche della/e sostanza/e ed eventualmente del/i preparato/i a base di erbe.

Occorre fornire, se applicabile, informazioni sulle norme o materie di riferimento utilizzate per le prove sulla/e sostanza/e ed eventualmente il/i preparato/i a base di erbe.

Se la sostanza o il medicinale a base di erbe è oggetto di una monografia della farmacopea, il richiedente può domandare un certificato di idoneità rilasciato dalla Direzione europea per la qualità dei medicinali;

(2) medicinali a base di erbe.

Quanto allo sviluppo della formula, occorre presentare un breve riassunto che descriva lo sviluppo del medicinale a base di erbe, tenendo conto delle vie di somministrazione e d'uso proposti. Se del caso, vengono discussi i risultati del confronto tra la composizione fitochimica dei prodotti usati nei dati bibliografici di supporto, e il medicinale a base di erbe oggetto della domanda.

5. *Medicinali orfani.*

Ad un medicinale orfano ai sensi del regolamento (CE) n. 141/2000, è possibile applicare le disposizioni generali di cui alla parte II, modulo 6 (circostanze eccezionali). Il richiedente spiegherà poi nei riassunti clinici e non le ragioni per cui non è possibile fornire informazioni complete e spiegherà l'equilibrio tra rischi e vantaggi del medicinale orfano interessato.

Se il richiedente di un'autorizzazione all'immissione in commercio per un medicinale orfano si appella ai requisiti di cui al decreto legislativo n. 178/1991, articolo 8, comma 7, e successive modificazioni, (articolo 10, paragrafo 1, lettera *a)*, punto ii della Direttiva 2001/83/CE) e alla parte II, paragrafo 1 del presente allegato (impiego medico ben noto) l'uso sistematico e documentato della sostanza interessata può riferirsi — a titolo derogatorio — all'uso di tale sostanza ai sensi di quanto disposto) dal decreto legislativo n. 178/1991, dall'articolo 25, comma 4, e successive modifiche (articolo 5 della direttiva 2001/83/CE).

PARTE IV

MEDICINALI PER TERAPIE AVANZATE

I medicinali per terapie avanzate si basano su processi produttivi centrati su varie biomolecole prodotte mediante trasferimento di geni e/o su cellule biologicamente modificate per terapie avanzate come sostanze attive o parte di sostanze attive.

Per questi medicinali la presentazione del dossier di domanda di autorizzazione all'immissione in commercio deve attenersi ai requisiti di formato contenuti nella parte I del presente allegato.

Si applicano i moduli da 1 a 5. Per gli organismi geneticamente modificati, deliberatamente scaricati nell'ambiente, occorre tener conto della persistenza dell'OGM nel recettore e della possibile replicazione/o modifica dell'OGM una volta liberato nell'ambiente. L'informazione sui rischi ambientali va inserita all'allegato al modulo 1.

1. *Medicinali per terapia genica (umani e xenogenici).*

Ai fini del presente allegato per medicinale per terapia genici s'intende il prodotto di una serie di processi produttivi mirati al trasferimento di un gene (cioè una frazione di acido nucleico) profilattico, diagnostico o terapeutico — da eseguire in vivo o ex vivo — a cellule umane/animali e la sua successiva espressione in vivo. Il trasferimento del gene comporta un sistema di espressione che è contenuto in un sistema di trasmissione noto come vettore che può essere di origine sia virale che non virale. lì vettore può anche essere incluso in una cellula umana o animale.

1.1. Diversità dei medicinali per terapia genica.

a) medicinali per terapia genica basati su cellule allogeniche o xenogeniche.

Il vettore viene predisposto e conservato per il successivo trasferimento nelle cellule ospiti.

Le cellule sono state ottenute in precedenza e possono essere trattate come una banca di cellule (raccolta bancaria o banca istituita per l'approvvigionamento di cellule primarie) con agibilità limitata.

Le cellule geneticamente modificate dal vettore costituiscono una sostanza attiva.

Possono essere eseguite ulteriori operazioni per ottenere il medicinale finito. Un medicinale di questo tipo è per definizione destinato ad essere somministrato a un certo numero di pazienti;

b) medicinali per terapia genica che usano cellule umane autologhe.

La sostanza attiva è un lotto di vettori predisposti, immagazzinato prima del suo trasferimento nelle cellule autologhe.

Possono essere eseguite ulteriori operazioni per ottenere il medicinale finito.

Questi medicinali sono prodotti con cellule ottenute da un singolo paziente. Le cellule sono poi geneticamente modificate usando vettori predisposti contenenti il gene idoneo, che sono stati preventivamente approntati e costituiscono la sostanza attiva. Il preparato viene reiniettato nel paziente ed è per definizione destinato ad un unico paziente L'intero processo produttivo — dalla raccolta delle cellule presso il paziente — fino alla reiniezione nel paziente va considerato un unico intervento;

c) somministrazione di vettori predisposti con materiale genetico inserito (profilattico, diagnostico o terapeutico).

La sostanza attiva è un lotto di vettori predisposti.

Possono essere eseguite ulteriori operazioni per ottenere il medicinale finito. Questo tipo di medicinale è destinato ad essere somministrato a vari pazienti.

Il trasferimento del materiale genetico può essere effettuato con iniezione diretta nei destinatari del vettore predisposto.

1.2. Requisiti specifici relativi al modulo 3.

I medicinali per terapia genica comprendono:

l'acido nucleico nudo;

l'acido nucleico complessato o i vettori non virali;

i vettori virali;

le cellule geneticamente modificate.

Quanto agli altri medicinali, si possono identificare i tre principali elementi del processo di fabbricazione, cioè:

materie prime: materie dalle quali viene fabbricata la sostanza attiva, come il gene di riferimento, plasmidi di espressione, le banche di cellule e le riserve di virus o i vettori non virali;

sostanza attiva: i vettori ricombinanti, i virus, i plasmidi nudi o complessi, le cellule che producono virus, le cellule geneticamente modificate in vitro;

medicinale finito: sostanza attiva formulata nel suo contenitore primario definitivo per l'uso medico previsto. A seconda del tipo di medicinale per terapia genica, protocollala via di somministrazione e le condizioni d'uso possono richiedere un trattamento ex vivo delle cellule del paziente.

Occorre prestare particolare attenzione ai seguenti punti:

a) vanno fornite informazioni sulle pertinenti caratteristiche del medicinale di terapia genica, inclusa la sua espressione nella popolazione di cellule bersaglio. Vanno fornite informazioni relative all'origine, alla costruzione, alle caratteristiche e alla verifica della sequenza genetica di codifica, inclusa la sua integrità e stabilità. Oltre al gene terapeutico, va fornita la sequenza completa di altri geni, elementi regolatori e del vettore backbone;

b) vanno fornite informazioni relative alla caratterizzazione del vettore utilizzato per trasferire e rilasciare il gene. Devono essere comprese la sua caratterizzazione fisico-chimica e/o biologica, immunologica.

Quanto ai medicinali che usano microrganismi come i batteri o i virus per facilitare il trasferimento di geni (trasferimento biologico di geni), vanno presentati dati sulla patogenesi del ceppo parentale e del suo tropismo per specifici tipi di tessuti e cellule, nonché sulla dipendenza dal ciclo delle cellule dell'interazione.

Per i medicinali che usano mezzi non biologici per agevolare il trasferimento di geni, vanno riferite le proprietà fisico-chimiche dei componenti singoli e associati;

c) i principi che si applicano alle banche di cellule o all'istituzione e caratterizzazione dei lotti di semi devono essere eventualmente applicati ai medicinali di trasferimento genico;

d) occorre indicare l'origine delle cellule che ospitano il settore ricombinante.

Le caratteristiche della fonte umana, come età, sesso, risultati di prove microbiologiche e virali, criteri di esclusione e paese di origine vanno documentate.

Per le cellule di origine animale occorre fornire informazioni particolareggiate sui seguenti punti:

origine degli animali;

allevamento e cura degli animali;

animali transgenici (metodi di creazione, caratterizzazione delle cellule transgeniche, nature del gene inserito);

misure per prevenire e controllare le infezioni degli animali fonte/donatori;

prove per agenti infettivi;

impianti;

controllo delle materie prime e dei materiali sussidiari.

Va descritto il metodo di raccolta delle cellule, comprendente localizzazione, tipo di tessuto, processo operativo, trasporto, conservazione e rintracciabilità, nonché dei controlli eseguiti durante l'operazione di raccolta;

e) la valutazione della sicurezza virale e la rintracciabilità dei prodotti dal donatore al medicinale finito sono una parte essenziale della documentazione da presentare. Va, p. es., esclusa la presenza di virus in grado di replicarsi in ceppi di vettori virali non in grado di replicarsi.

2. *Medicinali per terapia cellulare somatica (umani e xenogenici).*

Ai fini del presente allegato, per medicinale per terapia cellulare somatica s'intende l'uso nell'uomo di cellule somatiche viventi autologhe (provenienti dal paziente stesso), allogeniche (provenienti da un altro essere umano) o xenogeniche (provenienti da animali), le cui caratteristiche biologiche sono state sostanzialmente modificate in seguito a una manipolazione per ottenere un effetto terapeutico, diagnostico o preventivo con mezzi metabolici, farmacologici e immunologici. La manipolazione comprende l'espansione o l'attivazione di popolazioni di cellule autologhe ex vivo (immunoterapia adottiva), l'uso di cellule allogeniche e xenogeniche combinate a dispositivi medici per uso ex vivo o in vivo (microcapsule, strutture a matrice intrinseche, biodegradabili o no).

Requisiti specifici per medicinali per terapia cellulare relativi al modulo 3.

I medicinali per terapia cellulare somatica comprendono:

cellule manipolate per modificarne le proprietà immunologiche, metaboliche o altre di tipo funzionale sotto l'aspetto qualitativo o quantitativo;

cellule separate, selezionate, manipolate e successivamente sottoposte a processo di lavorazione per ottenere il medicinale finito;

cellule manipolate e associate a componenti non cellulari (ad esempio matrici biologiche o inerti o dispositivi medici) che esercitano l'azione essenziale prevista nel prodotto finito;

derivati di cellule autologhe espressi in vitro in specifiche condizioni di coltura;

cellule geneticamente modificate o altrimenti manipolate per esprimere proprietà funzionali omologhe o non omologhe precedentemente non espresse.

L'intero processo di fabbricazione — dalla raccolta delle cellule dal il paziente (situazione autologa) alla reiniezione al paziente — va considerato un unico intervento.

Quanto agli altri medicinali, i tre elementi del processo di fabbricazione:

materie prime: materie dalle quali viene fabbricata la sostanza attiva, cioè organi, tessuti, liquidi corporei o cellule;

sostanza attiva: cellule manipolate, lisati di cellule, cellule in proliferazione usate in associazione con matrici inerti e dispositivi medici;

medicinali finiti: sostanza attiva formulata nel suo contenitore primario definitivo per l'uso medico previsto;

a) informazioni generali sulla/e sostanza/e attiva/e.

Le sostanze attive dei medicinali per terapia cellulare consistono in cellule che a seguito di trattamento in vitro presentano proprietà profilattiche, diagnostiche o terapeutiche diverse da quelle fisiologiche e biologiche d'origine.

Nella presente sezione sono descritti il tipo di cellule e di coltura interessati. Devono essere documentati i tessuti, gli organi o i liquidi biologici dai quali sono derivate le cellule, nonché la natura autologa, allogenica o xenogenica della donazione e la sua origine geografica. Va descritta la raccolta delle cellule, il campionamento e l'immagazzinamento precedente l'ulteriore trattamento. Per le cellule allogene, va prestata particolare attenzione alle primissime fasi del processo, relativa alla selezione dei donatori. Occorre spiegare il tipo di manipolazione eseguita, nonché la funzione fisiologica delle cellule usate come sostanza attiva;

b) informazioni concernenti le materie prime della/e sostanza/e attiva/e.

1. *Cellule somatiche umane.*

I medicinali per terapia cellulare somatica umana sono composti da un numero definito (pool) di cellule vitali, che mediante un processo di fabbricazione vengono ottenute da organi o tessuti prelevati da un essere umano, oppure da un ben definito sistema di banca di cellule, in cui il pool di cellule può contare su linee di cellule continue. Ai fini del presente capitolo, per sostanza attiva s'intende il pool di semi di cellule umane e per medicinale finito s'intende il pool di semi di cellule umane formulata per l'uso medico previsto.

Le materie prime e ogni fase del processo di fabbricazione va accuratamente documentato, mettendo in rilievo gli aspetti di sicurezza virale.

(1) Organi, tessuti, liquidi corporei e cellule di origine umana.

Le caratteristiche della fonte umana, come età, sesso, stato microbiologico e virale, criteri di esclusione e Paese d'origine, vanno documentate.

Va presentata una descrizione del prelievo di campioni, comprendente sito, tipo, processo operativo, miscelatura, trasporto, conservazione e rintracciabilità, nonché dei controlli eseguiti sul prelievo di campioni.

(2) Sistemi di banche di cellule.

Per la preparazione e il controllo di qualità dei sistemi di banche di cellule si applicano i requisiti di cui alla parte I. È il caso essenzialmente delle cellule allogene e xenogene.

(3) Materiali o dispositivi medici ausiliari.

Vanno fornite informazioni sull'uso di tutte le materie prime (citochine, fattori di crescita, mezzi di coltura) o su possibili prodotti o dispositivi medici ausiliari (come dispositivi di separazione delle cellule, polimeri biocompatibili, matrici, fibre, beads di biocompatibilità e funzionalità nonché sui rischi degli agenti infettanti.

2. *Cellule somatiche animali (xenogeniche).*

Occorre fornire informazioni particolareggiate sui seguenti punti:

origine degli animali;

allevamento e cura degli animali;

animali geneticamente modificati [metodi di creazione, caratterizzazione delle cellule transgeniche, natura del gene inserito o escluso (knock-out)];

misure per prevenire e controllare le infezioni degli animali fonte/donatori;

prove per agenti infettivi, compresi microorganismi trasmessi verticalmente (anche retrovirus endogeni);

impianti;

sistemi di banche di cellule;

controllo delle materie prime e dei materiali sussidiari;

a) informazioni sul processo di fabbricazione della/e sostanza/e attiva/e e del medicinale finito.

Devono essere documentate le diverse fasi del processo di fabbricazione (dissociazione organo/tessuto; selezione della pertinente popolazione di cellule; coltura cellulare in vitro; trasformazione delle cellule mediante agenti fisico-chimici o trasferimento di geni);

b) caratterizzazione della/e sostanza/e attiva/e.

Vanno fornite tutte le informazioni significative sulla caratterizzazione della pertinente popolazione di cellule sotto il profilo dell'identità (specie di origine, citogenetica di raggruppamento, analisi morfologica), della purezza (agenti microbici avventizi e contaminanti cellulari), dell'efficacia (attività biologica definita) e d'idoneità (cariologia e prove di cancerogenicità) per l'uso medicinale previsto;

c) sviluppo farmaceutico del medicinale finito.

Oltre allo specifico metodo di somministrazione usato (iniezione endovena, iniezione in loco, trapianto chirurgico), occorre fornire informazioni sull'uso di eventuali dispositivi medici ausiliari (matrice, polimeri biocompatibili, fibre, granuli) sotto il profilo della biocompatibilità e della durata;

d) rintracciabilità.

Occorre presentare un diagramma dettagliato dei flussi, che garantisca la rintracciabilità dei prodotti dal donatore al medicinale finito.

3. *Requisiti specifici per i medicinali per terapia genica e terapia cellulare somatica (umana e xenogenica) relativi ai moduli 4 e 5.*

3.1. Modulo 4.

Si ammette che per i medicinali per terapie geniche e cellulari somatici: i requisiti convenzionali contenuti nel modulo 4 per le prove non cliniche di medicinali possono non essere sempre adeguati, a causa delle proprietà strutturali e biologiche uniche e diverse dei prodotti in questione, compresi il grado elevato di specificità di specie, di specificità di soggetto, le barriere immunologiche e le differenze di risposta pleiotropica.

Alla logica sottostante lo sviluppo non clinico e ai criteri usati per scegliere le specie e i modelli pertinenti verranno dedicati spazi adeguati nel modulo 2.

Può essere necessario identificare o sviluppare nuovi modelli animali che servano a favorire l'estrapolazione di risultati specifici relativi punti agli «end-point» funzionali e alla tossicità nell'attività in vivo del prodotto sull'uomo. Occorre fornire la giustificazione scientifica dell'uso di questi modelli animali di malattia a sostegno della sicurezza e della verifica teorica dell'efficacia.

3.2. Modulo 5.

L'efficacia dei medicinali per terapie avanzate deve essere dimostrata secondo le indicazioni del modulo 5. Tuttavia per alcuni prodotti e per alcune indicazioni terapeutiche può essere impossibile effettuare prove cliniche convenzionali. Ogni deviazione dagli orientamenti/linee guida in vigore deve essere motivata nel modulo 2.

Lo sviluppo clinico di medicinali avanzati per terapie cellulari presenta alcune caratteristiche speciali dovute alla natura complessa e labile delle sostanze attive. Richiedono ulteriori attenzioni i temi relativi alla vitalità, proliferazione, migrazione e differenziazione delle cellule (terapia cellulare somatica), le speciali circostanze cliniche in cui i medicinali sono usati o lo speciale modo d'azione attraverso l'espressione genica (terapia genica somatica).

Nella domanda per l'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali per terapie avanzate occorre trattare dei particolari rischi connessi a tali prodotti, che derivano dalla possibile contaminazione da parte di agenti infettivi. Da un lato, occorre prestare particolare attenzione alle prime fasi dello sviluppo, inclusa la scelta dei donatori nel caso dei medicinali per terapia cellulare e, dall'altro, all'intervento terapeutico nel suo complesso, compresa l'idoneità di manipolazione e di somministrazione del prodotto. Se necessario, il modulo 5 della domanda deve inoltre contenere dati sulle misure di osservazione e controllo delle funzioni e dello sviluppo delle cellule viventi nel destinatario, per prevenire la trasmissione di agenti infettivi al destinatario stesso e per minimizzare gli eventuali rischi per la salute pubblica.

3.2.1. Studi di farmacologia umana e di efficacia.

Gli studi di farmacologia umana devono fornire informazioni sul modo d'azione atteso, la efficacia attesa punti sulla base di «end-point» motivati, sulla biodistribuzione, sulla dose adeguata, sui tempi e sui metodi di somministrazione o sulla modalità d'uso, che sono significativi per gli studi di efficacia.

Gli studi farmacocinetici convenzionali possono non essere significativi per alcuni medicinali per terapie avanzate. Talvolta gli studi su volontari sani non sono fattibili e sarà difficile fissare dosi e cinetica in prove cliniche. È comunque necessario studiare la distribuzione e il comportamento in vivo del prodotto, compresa la proliferazione delle cellule e la funzione a lungo termine, nonché la quantità, e la distribuzione del prodotto genico e la durata dell'espressione genica desiderata. Occorre usare, e se necessario sviluppare, prove adeguate per rintracciare il prodotto cellulare o la cellula che esprime il gene voluto nel corpo umano, e per sorvegliare il funzionamento delle cellule somministrate o transfettate.

La valutazione dell'efficacia e della sicurezza di un medicinale per terapia avanzata deve includere un'accurata descrizione e valutazione della procedura terapeutica nel suo complesso, compresi i modi speciali di somministrazione (come la transfezione di cellule ex vivo, la manipolazione in vitro o l'uso di tecniche invasive), nonché le prove di possibili regimi associati (compresi i trattamenti immunosoppressivi, antivirali e citotossici).

Tutto il procedimento deve essere verificato con prove cliniche e descritto nelle informazioni sul prodotto.

3.2.2. Sicurezza.

Vanno presi in esame i problemi di sicurezza derivanti dalla risposta immunitaria ai medicinali o alle proteine espresse, dal rigetto immunitario, dall'immunosoppressione e dal cedimento di dispositivi di isolamento immunitario.

Taluni medicinali avanzati per terapie geniche e terapie cellulari somatiche (come terapia cellulare xenogenica e alcuni prodotti per trasferimento di geni) possono contenere particelle capaci di replicazione e/o agenti infettivi. È possibile che il paziente debba essere monitorato per lo sviluppo di possibili infezioni e/o le loro conseguenze patologiche durante le fasi precedenti e/o successive all'autorizzazione; tale sorveglianza dovrà poter essere estesa anche a soggetti a stretto contatto del paziente, compresi gli operatori sanitari.

Nell'uso di taluni medicinali per terapie cellulari somatiche e di taluni prodotti per trasferimento di geni il rischio di contaminazione con agenti potenzialmente trasmissibili non può essere completamente eliminato, ma può essere comunque minimizzato con le misure idonee descritte nel modulo 3.

Le misure che fanno parte del processo di fabbricazione devono essere integrate con metodi di prova ausiliari, processi di controllo di qualità ed adeguati mezzi di sorveglianza, che vanno descritti nel modulo 5.

L'uso di taluni medicinali avanzati per terapie cellulari somatiche può essere limitato temporaneamente o permanentemente, a centri che dispongano di ben documentata competenza e di strutture per garantire un controllo specifico della sicurezza del paziente. Un simile approccio può essere pertinente anche per alcuni medicinali per terapia genica soggetti a rischio potenziale di agenti infettivi capaci di replicazione. Se del caso, nella domanda vanno presi in esame e trattati i problemi di monitoraggio concernenti il manifestarsi di complicanze tardive.

Se opportuno, il richiedente deve presentare un piano dettagliato di gestione dei rischi comprendente i dati clinici e di laboratorio del paziente, i dati epidemiologici che si manifestano ed eventualmente i dati d'archivio di campioni di tessuti del donatore e del destinatario. Tale sistema deve garantire la rintracciabilità del medicinale e la risposta rapida a segnali sospetti di eventi negativi.

4. *Dichiarazione specifica sui medicinali per xenotrapianti.*

Ai fini del presente allegato, per xenotrapianto s'intende ogni procedimento che comporta il trapianto, l'impianto o l'infusione in un destinatario umano di tessuti vivi o organi provenienti da animali. Oppure di liquidi, cellule, tessuti o organi del corpo umano sottoposti ex vivo a contatti con cellule, tessuti od organi animali vivi del genere non umano.

Occorre prestare particolare attenzione alle materie prime.

A questo proposito vanno fornite informazioni dettagliate relative ai seguenti punti, ai sensi di precisi orientamenti/linee guida:

origine degli animali;

allevamento e cura degli animali;

animali modificati geneticamente [metodi di creazione, caratterizzazione delle cellule transgeniche, natura del gene inserito o espunto (knock out)];

misure per prevenire e controllare le infezioni degli animali fonte/donatori;

prove per agenti infettivi;

impianti;

controllo delle materie prime e materiali sussidiari;

rintracciabilità.

04A10494

DECRETO 7 ottobre 2004.

Aggiornamento del Registro nazionale dei soggetti che hanno conseguito l'attestato di micologo.

IL MINISTRO DELLA SALUTE

Vista la legge 23 agosto 1993, n. 352, concernente norme quadro in materia di raccolta e commercializzazione dei funghi epigei freschi e conservati;

Visto il decreto del Presidente della Repubblica 14 luglio 1995, n. 376, relativo a: regolamento concernente la disciplina della raccolta e commercializzazione dei funghi epigei freschi e conservati;

Visto il decreto del Ministero della sanità del 29 novembre 1996, n. 686, relativo a regolamento concernente criteri e modalità per il rilascio dell'attestato di micologo ed in particolare l'articolo 5, comma 4;

Visto il decreto del Ministero della salute 26 novembre 2003, pubblicato nel supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* n. 296 del 22 dicembre 2003 concernente il Registro nazionale dei soggetti che hanno conseguito l'attestato di micologo;

Viste le comunicazioni pervenute successivamente al 30 settembre 2003, con le quali le regioni Abruzzo, Lazio, Lombardia e la provincia autonoma di Trento hanno comunicato i nominativi dei soggetti che hanno conseguito l'attestato di micologo e gli estremi con i quali i medesimi sono stati registrati in ordine numerico progressivo nel registro regionale;

Ritenuto quindi necessario aggiornare il decreto del Ministero della salute del 26 novembre 2003 con i nominativi dei nuovi soggetti che hanno conseguito l'attestato di micologo;

Decreta:

Articolo 1.

In attuazione dell'articolo 5, comma 4, del decreto del Ministero della sanità 29 novembre 1996, n. 686, è riportato in allegato l'aggiornamento, alla data del 30 settembre 2004, dell'elenco nazionale dei micologi di cui al decreto ministeriale 26 novembre 2003.

Il presente decreto sarà pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, 7 ottobre 2004

Il Ministro: SIRCHIA

ALLEGATO

AGGIORNAMENTO DEL REGISTRO NAZIONALE MICOLOGI
(Decreto Ministero della salute 26 novembre 2003)

N.	COGNOME	NOME	LUOGO DI NASCITA	DATA DI NASCITA	ESTREMI REGISTRO REGIONE PROVINCIA AUTONOMA		
					REGIONE PROVINCIA AUT.	N.	DATA RILASCIO
1648	Battisti	Loredana	Colleferro (RM)	10/12/1965	Lazio	69	29/03/2001
1649	Bernardi	Paolo	Torino	16/05/1962	Lazio	70	29/03/2001
1650	Bianchi	Riccardo	Ferentino (FR)	28/06/1944	Lazio	71	29/03/2001
1651	Cimmino	Massimiliano	Colleferro (RM)	27/03/1967	Lazio	72	29/03/2001
1652	Colaiori	Bernardino	Colleferro (RM)	14/11/1955	Lazio	73	29/03/2001
1653	Felici	Giovanni	Jenne (RM)	02/01/1953	Lazio	74	29/03/2001
1654	Incandela	Marco Antonio Alfredo	Tunisi (EE)	16/08/1966	Lazio	75	29/03/2001
1655	Ismailaj	Valentina	Tirana (EE)	03/02/1964	Lazio	76	29/03/2001
1656	Montomoli	Maurizio	Massa Marittima (GR)	18/10/1959	Lazio	77	29/03/2001
1657	Riccardi	Massimo	Colleferro (RM)	27/11/1959	Lazio	78	29/03/2001
1658	Ripi	Riccardo	Genazzano (RM)	28/10/1944	Lazio	79	29/03/2001
1659	Rossi	Alberto	Paliano (FR)	26/02/1947	Lazio	80	29/03/2001
1660	Rossi	Riccardo	Paget (EE)	01/08/1973	Lazio	81	29/03/2001
1661	Soccol	Ermanno	Taibon Agordino (Bl)	25/10/1958	Lazio	82	29/03/2001
1662	Tartaglia	Enrico	Colleferro (RM)	23/08/1957	Lazio	83	29/03/2001
1663	Teofani	Antonello	Rocca Priora (RM)	28/01/1962	Lazio	84	29/03/2001
1664	Valvason	Corrado	Palermo	06/04/1967	Lazio	85	29/03/2001
1665	Verginelli	Antonio	Zagarolo (RM)	10/10/1955	Lazio	86	29/03/2001
1666	Verrelli	Angelo	Segni (RM)	07/07/1959	Lazio	87	29/03/2001
1667	Damis	Pasquale	Lungro (CS)	08/06/1956	Lazio	88	29/03/2001
1668	Befani	Sebastiano	Roma	24/09/1968	Lazio	89	08/11/2000
1669	Bellomo	Marcantonio	Bari	01/05/1959	Lazio	90	08/11/2000
1670	Chiaraluce	Giancarlo	Roma	18/07/1941	Lazio	91	08/11/2000
1671	De Angelis	Stefano	Roma	20/03/1973	Lazio	92	08/11/2000
1672	Di Stefano	Antonella	Ivrea	18/03/1971	Lazio	93	08/11/2000
1673	Fortunati	Renato	Roma	01/05/1945	Lazio	94	08/11/2000
1674	Iolita	Oscar	Roma	05/03/1944	Lazio	95	08/11/2000

1676	Massaro	Luca	Roma	28/12/1978	Lazio	97	08/11/2000
1677	Mazza	Maria Beatrice	Roma	28/03/1965	Lazio	98	08/11/2000
1678	Pecoraro	Lorenzo	Roma	29/10/1974	Lazio	99	08/11/2000
1679	Penna	Tiziana	Roma	25/02/1958	Lazio	100	08/11/2000
1680	Petrucci	Domenico	Orvinio (RI)	24/10/1946	Lazio	101	08/11/2000
1681	Procaccini	Angelo	Esanatoglia (MC)	09/05/1941	Lazio	102	08/11/2000
1682	Petricca	Alessandro	Roma	17/03/1977	Lazio	103	08/11/2000
1683	Ricelli	Alessandra	Roma	30/08/1964	Lazio	104	08/11/2000
1684	Segneri	Giovanni	Roma	14/12/1946	Lazio	105	08/11/2000
1685	Sforza Melgarejio	Carolina Beatriz	Assunzione	04/05/1969	Lazio	106	08/11/2000
1686	Tullii	Maria	Teramo	11/01/1953	Lazio	107	08/11/2000
1687	Vestroni	Daniela	Capranica (VT)	18/12/1957	Lazio	108	08/11/2000
1688	Vicarelli	Maida	Firenze	01/07/1968	Lazio	109	08/11/2000
1689	Mattina	Franco	Piegaro (PG)	17/01/1944	Lazio	110	14/12/2001
1690	Moccia	Giuseppe	Roma	29/06/1956	Lazio	111	14/12/2001
1691	Ummarino	Silvano	Salerno	08/02/1937	Lazio	112	14/12/2001
1692	Mingarelli	Sandro	Fabriano (AN)	21/11/1954	Lazio	113	14/12/2001
1693	Franceschini	Eraldo	Al lumiere (RM)	06/08/1938	Lazio	114	14/12/2001
1694	De Santis	Filippo	Montelibretti (RM)	26/04/1954	Lazio	115	14/12/2001
1695	Carusi	Claudio	Roma	12/11/1956	Lazio	116	14/12/2001
1696	Gasperi	Alessandra	Roma	07/10/1963	Lazio	117	14/12/2001
1697	Signoretti	Domenico	Tarsia (CS)	19/01/1945	Lazio	118	14/12/2001
1698	Terenzi	Alessandra	Roma	28/10/1964	Lazio	119	14/12/2001
1699	Zagari	Maria	S.Eufemia d'Aspromonte (RC)	04/04/1960	Lazio	120	14/12/2001
1700	Pizzari	Roberto	Roma	30/09/1955	Lazio	121	14/12/2001
1701	Angelelli	Licia	Roma	16/10/1959	Lazio	122	14/12/2001
1702	Gentili	Massimiliano	Roma	30/12/1973	Lazio	123	14/12/2001
1703	Petriccione	Bruno	Roma	01/02/1961	Lazio	124	14/12/2001
1704	Venditti	Lucia	Ceprano (RM)	09/03/1973	Lazio	125	14/12/2001
1705	Tonnarelli Grassetti	Cristiana	Roma	04/06/1969	Lazio	126	14/12/2001
1706	Cattalani	Valentina	Roma	05/10/1977	Lazio	127	14/12/2001
1707	Di Cesare	Claudio Flavio	Roma	15/05/1971	Lazio	128	14/12/2001
1707	Villani	Dante	Tivoli (RM)	30/05/1968	Lazio	129	14/12/2001
1708	Palmieri	Emanuele	Roma	17/05/1975	Lazio	130	14/12/2001
1709	Ghelardi	Giorgio	Zavorrano (GR)	08/08/1953	Lazio	131	14/12/2001
1710	Lunghini	Dario	Roma	20/12/1946	Lazio	132	14/12/2001
1711	Addea	Giuseppina	Carrara (MS)	23/07/1951	Trento	246	02/10/2003
1712	Baltieri	Laura	Verona	08/06/1983	Trento	247	02/10/2003
1713	Benedetti	Nicola	Rovereto (TN)	12/07/1972	Trento	248	02/10/2003
1714	Bergamino	Alessandro	Genova	12/08/1969	Trento	249	02/10/2003

1715	Betta	Lisa	Arco (Tn)	23/11/1977	Trento	250	02/10/2003
1716	Bisbano	Luciano	Lanciano (CH)	20/08/1954	Trento	251	02/10/2003
1717	Bottaro	Paolo	Genova	20/12/1975	Trento	252	02/10/2003
1718	Buda	Andrea	Siracusa	26/03/1952	Trento	253	02/10/2003
1719	Cardelli	Riccardo	Sarzana (SP)	19/05/1966	Trento	254	02/10/2003
1720	Cianferoni	Gianfranco	Treviso	26/03/1961	Trento	255	02/10/2003
1721	Corsanici	Stefano	Roma	06/06/1956	Trento	256	02/10/2003
1722	Curti	Pietro	Roma	03/02/1955	Trento	257	02/10/2003
1723	Dovana	Francesco	Alessandria	12/06/1979	Trento	258	02/10/2003
1724	Fiorese	Armando	Bolzano	28/01/1969	Trento	259	02/10/2003
1725	Fiorini	Rosa Linda	Palermo	20/06/1977	Trento	260	02/10/2003
1726	Fontanari	Monica	Trento	27/01/1968	Trento	261	02/10/2003
1727	Garcia Sifuentes	Maria Ines	Durango (Messico)	07/09/1960	Trento	262	02/10/2003
1728	Gianni'	Sergio	Palermo	13/09/1975	Trento	263	02/10/2003
1729	Giusti	Mario	Massa	09/02/1957	Trento	264	02/10/2003
1730	Gucciardi	Giovanni Pio	Trapani	23/10/1956	Trento	265	02/10/2003
1731	Guidi	Andrea	Bologna	16/12/1958	Trento	266	02/10/2003
1732	Iacono	Giorgio	Ragusa	23/08/1959	Trento	267	02/10/2003
1733	Lantieri	Angela	Catania	05/07/1972	Trento	268	02/10/2003
1734	Loffredo	Angelo	Napoli	20/10/1969	Trento	269	02/10/2003
1735	Longo	Bruno Antonio	Venezia	10/07/1943	Trento	270	02/10/2003
1736	Macchiella	Alessandro	Verona	27/08/1960	Trento	271	02/10/2003
1737	Mancini	Gianpaolo	Salerno	16/07/1963	Trento	272	02/10/2003
1738	Marseglia	Filomena	Ostuni (Br)	08/08/1966	Trento	273	02/10/2003
1739	Pezzuto	Giuseppe	Trepuzzi (LE)	21/01/1962	Trento	274	02/10/2003
1740	Picciola	Paolo	Trieste	06/09/1973	Trento	275	02/10/2003
1741	Pusiol	Franca	Fontanafredda (PN)	05/10/1955	Trento	276	02/10/2003
1742	Raineri	Carmelo	Palermo	03/10/1948	Trento	277	02/10/2003
1743	Rossi	Giuliana	Trento	31/10/1957	Trento	278	02/10/2003
1744	Roverso	Sergio	Albaredo d'Adige (VR)	03/03/1963	Trento	279	02/10/2003
1745	Rudes	Andrea	Trieste	07/05/1949	Trento	280	02/10/2003
1746	Sicoli	Giovanni	Bari	26/05/1964	Trento	281	02/10/2003
1747	Tofani	Luciano	La Spezia	02/01/1954	Trento	282	02/10/2003
1748	Di Pompeo	Marina	Castel del Monte (AQ)	24/07/1958	Abruzzo	56	20/10/2003
1749	Di Tullio	Domenico	Popoli (PE)	23/06/1975	Abruzzo	57	20/10/2003
1750	Fiore	Marianna	Scherzingen (Svizzera)	11/10/1975	Abruzzo	58	20/10/2003
1751	Iacovone	Katia	Isernia	03/05/1974	Abruzzo	59	20/10/2003
1752	Leobruni	Morgan	Teramo	19/08/1971	Abruzzo	60	20/10/2003

1752	Leobruni	Morgan	Teramo	19/08/1971	Abruzzo	60	20/10/2003
1753	Pagano	Italo Renato	Catania	11/11/1972	Abruzzo	61	20/10/2003
1754	Palmerini	Maria	Paganica (AQ)	28/08/1952	Abruzzo	62	20/10/2003
1755	Tarasca	Pardo	Larino (CB)	03/08/1962	Abruzzo	63	20/10/2003
1756	Angeli	Dalmazio	Massa Carrara	17/09/1963	Lombardia	171	13/11/2003
1757	Berselli	Claudio	Pizzighettone (CR)	14/08/1959	Lombardia	172	13/11/2003
1758	Boerci	Daniele	Milano	23/05/1951	Lombardia	173	13/11/2003
1759	Boldrini	Giacomo	Montaione (FI)	23/07/1962	Lombardia	174	13/11/2003
1760	Carzana	Giovanna	Domodossola (VB)	24/09/1958	Lombardia	175	13/11/2003
1761	Chiari	Stefania	Palazzolo sull'Oglio (BS)	09/06/1971	Lombardia	176	13/11/2003
1762	De Chiara	Domenico	Fisciano (SA)	27/02/1957	Lombardia	177	13/11/2003
1763	Ghelleri	Davide	Alessandria	20 /03/1963	Lombardia	178	13/11/2003
1764	Granata	Antonio	Lodi	04/04/1950	Lombardia	179	13/11/2003
1765	Mazzurini	Enrico	Offanengo (CR)	07/02/1958	Lombardia	180	13/11/2003
1766	Pedrazzani	Stefano	Cremona	07/08/1963	Lombardia	181	13/11/2003
1767	Porro Bellini	Riccardo	Cremona	13/10/1970	Lombardia	182	13/11/2003
1767	Puglia	Vittorio Massimo	Cremona	14/06/1964	Lombardia	183	13/11/2003
1768	Ronc	Donato Felice	Aosta	26/02/1966	Lombardia	184	13/11/2003
1769	Scalfi	Ivan	Gavardo (BS)	01/10/1971	Lombardia	185	13/11/2003
1770	Scardigli	Fabrizio	San Miniato (PI)	16/10/1975	Lombardia	186	13/11/2003
1771	Vietti	Alessio	Rivoli (TO)	09/08/1970	Lombardia	187	13/11/2003
1772	Zanoni	Alberto	Pisogne (BS)	30/01/1964	Lombardia	188	13/11/2003

*) Il presente elenco e il relativo numero d'ordine nazionale è stato predisposto sulla base della data di arrivo delle notifiche inviate dalle Regioni e Province autonome.

04A10350

MINISTERO DEL LAVORO E DELLE POLITICHE SOCIALI

DECRETO 7 ottobre 2004.

Modifica della tabella I annessa al decreto ministeriale 22 giugno 1935, e successive modificazioni e integrazioni, concernente deroghe all'obbligo del riposo domenicale, di cui al decreto legislativo 8 aprile 2003, n. 66.

IL MINISTRO DEL LAVORO E DELLE POLITICHE SOCIALI

Visto l'articolo 9, comma 3 del decreto legislativo 8 aprile 2003, n. 66, il quale consente la fruizione del riposo settimanale in un giorno diverso dalla domenica per il personale addetto a determinate attività;

Visto l'articolo 9, comma 5 del decreto legislativo 8 aprile 2003, n. 66, il quale consente l'individuazione delle attività aventi le caratteristiche di cui al comma 3 dello stesso articolo che non siano già ricomprese nel decreto ministeriale 22 giugno 1935 e successive modificazioni ed integrazioni;

Visto il decreto ministeriale 22 giugno 1935 previsto dall'articolo 5, comma 2 della legge 22 febbraio 1934, n. 370 e successive modificazioni e integrazioni, relativo alla determinazione delle attività alle quali è applicabile la deroga sul riposo domenicale e settimanàle;

Sentite le organizzazioni sindacali di settore;

Ritenuta la necessità di modificare la tabella I annessa al decreto ministeriale 22 giugno 1935 aggiungendo, in ordine alla natura dell'attività, la voce «produzione e confezionamento di caffè in unità predosate, per mono o pluriporzione (cialde, capsule, bustine, ecc.)» e individuando, nel contempo, l'elenco delle operazioni per le quali è concessa la deroga;

Decreta:

Alla tabella I annessa al decreto ministeriale 22 giugno 1935, concernente la determinazione delle attività alle quali è applicabile l'articolo 9, comma 3 del decreto legislativo 8 aprile 2003, n. 66, è aggiunta la seguente voce n. 48:

Numero	Natura dell'attività	Operazioni per le quali è concessa la deroga
48	Produzione e confezionamento di caffè in unità predosate, per mono o pluriporzione (cialde, capsule, bustine, ecc.).	Per il personale addetto alla tostatura, macinazione e confezionamento.

Roma, 7 ottobre 2004

Il Ministro: MARONI

04A10414

DECRETO 13 ottobre 2004.

Cancellazione dal registro delle imprese di sette società cooperative.

IL DIRETTORE PROVINCIALE DEL LAVORO DI PAVIA

Visto il decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300, che attribuisce al Ministero delle attività produttive le funzioni e i compiti statali in materia di sviluppo e vigilanza sulla cooperazione;

Vista la convenzione del 30 novembre 2001, stipulata tra il Ministero delle attività produttive e il Ministero del lavoro e delle politiche sociali, in base alla quale le competenze in materia di vigilanza sulla cooperazione sono conservate in via transitoria alle Direzioni provinciali del lavoro per conto del Ministero delle attività produttive;

Visto l'articolo 2 della legge 17 luglio 1975, n. 400;

Visto il decreto legislativo 3 febbraio 1993, n. 29;

Visto l'articolo 2545-*octiesdecies* del codice civile, secondo e terzo comma, che recita «l'autorità di vigilanza dispone la pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale*, per la conseguente cancellazione dal registro delle imprese, dell'elenco delle società cooperative e degli enti mutualistici in liquidazione ordinaria che non hanno depositato i bilanci di esercizio relativi agli ultimi cinque anni»;

Considerato che in forza dell'articolo precitato a maggior ragione sono da inserire nel novero delle cooperative da cancellare dal registro delle imprese anche quelle che, giunte al bilancio finale di liquidazione, per un uguale periodo di tempo non vi hanno provveduto autonomamente;

Preso atto della disamina degli atti in possesso di questa Direzione provinciale del lavoro e delle visure camerali attestanti l'anzidetta condizione;

Decreta:

Le società cooperative sotto elencate, ai sensi dell'articolo 2545-*octiesdecies* citato in premessa, sono cancellate dal registro delle imprese:

1) società cooperativa «Autotrasporti Villanterio» a r.l., con sede in Pavia, costituita per rogito notaio Carlo Alberto Dell'Acqua in data 26 giugno 1945, repertorio n. 12220/2636 - registro società n. 1352 del Tribunale di Pavia - BUSC n. 440/3261 - BFL 1949;

2) società cooperativa «Fra i produttori burro» a r.l., con sede in Pavia, costituita per rogito notaio Innocente Perna in data 23 aprile 1892, repertorio n. 4795/8254 - registro società n. 40 del Tribunale di Pavia - BUSC n. 548/19981 - BFL 1962;

3) società cooperativa «Agricola di Camporinaldo» a r.l., con sede in Miradolo Terme (Pavia), costituita per rogito notaio Antonietta Trigilio in data 17 marzo 1962, repertorio n. 3091/1677 - registro società n. 2677 del Tribunale di Pavia - BUSC n. 88/73668 - BFL 1965;

4) società cooperativa «Tabaccai» a r.l., con sede in Pavia, costituita per rogito notaio Cesare Rognoni

in data 29 marzo 1957, repertorio n. 6485/2667 - registro società n. 2410 del Tribunale di Pavia - BUSC n. 559/57783 - BFL 1963;

5) società cooperativa «Fra pescatori di professione» a r.l., con sede in Pavia, costituita per rogito notaio Vincenzo Rognoni in data 9 febbraio 1944, repertorio n. 5785/- registro società n. 851 del Tribunale di Pavia - BUSC n. 547/18923 - BFL 1948;

6) società cooperativa «Edilizia cassolese» a r.l., con sede in Cassolnovo (Pavia), costituita per rogito notaio Giovanni Galassi in data 18 settembre 1948, repertorio n. 16182/8576 - registro società n. 639 del Tribunale di Vigevano (Pavia) - BUSC n. 484/22149 - BFL 1971;

7) società cooperativa Circolo avanti a r.l., con sede in Garlasco (Pavia), costituita per rogito notaio Antonio Saraga in data 2 febbraio 1949, repertorio n. 1769 - registro società n. 655 del Tribunale di Vigevano (Pavia) - BUSC n. 320/23310 - BFL 1977.

Entro il termine perentorio di trenta giorni dalla pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana, il presente decreto può essere impugnato, da chi ne ha interesse, con formale e motivata istanza presso l'autorità governativa che lo ha emanato.

Trascorso il suddetto termine questa Direzione provinciale del lavoro comunicherà al conservatore del registro delle imprese, territorialmente competente, l'elenco delle sopra citate società cooperative al fine di provvedere alla cancellazione delle stesse dal registro medesimo.

Pavia, 13 ottobre 2004

Il direttore provinciale: SIMONELLI

04A10418

DECRETO 14 ottobre 2004.

Scioglimento della società cooperativa «V.I.D.R.S. Impianti» a r.l., in Brindisi.

IL DIRETTORE PROVINCIALE DEL LAVORO
DI BRINDISI

Visto l'articolo 223-*septiesdecies* delle norme di attuazione e transitorie del codice civile introdotte dall'articolo 9 del decreto legislativo 17 gennaio 2003, n. 6;

Considerato che, ai sensi del predetto articolo, l'autorità amministrativa di vigilanza ha l'obbligo di sciogliere le società cooperative che non hanno depositato i bilanci d'esercizio da oltre cinque anni per le quali non risulta l'esistenza di valori patrimoniali immobiliari;

Visto l'articolo 1 del D.L.C.P.S. n. 1577 del 14 dicembre 1947 che individua nel Ministero del lavoro e della previdenza sociale la suddetta autorità amministrativa;

Visto il decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300, che ha attribuito al Ministero delle attività produttive le funzioni ed i compiti statali in materia di vigilanza delle cooperative;

Vista la convenzione per la regolamentazione e la disciplina dei rapporti tra gli uffici centrali e periferici del Ministero del lavoro e delle politiche sociali e gli uffici del Ministero delle attività produttive per lo svolgimento delle funzioni in materia di cooperazione datata 30 novembre 2001;

Visto il decreto del 6 marzo 1996 del Ministero del lavoro - direzione generale della cooperazione che ha decentrato alla direzione provinciale del lavoro l'adozione del provvedimento di scioglimento senza nomina del commissario liquidatore;

Esaminati gli atti in possesso di questo ufficio, bilancio e visura camerale, si rileva che la cooperativa appresso indicata versa nelle condizioni di cui al precitato articolo 223-*septiesdecics.* In particolare dall'ultimo bilancio al 31 dicembre 1996 non risulta l'esistenza di valori patrimoniali immobiliari, ovvero, ai sensi del decreto del Sottosegretario di Stato del 17 luglio 2003, di cui alla circolare n. 1579551 del 30 settembre 2003, le attività da liquidare non hanno un valore superiore a € 5.000,00 e constatato, altresì, l'impossibilità di procedere al recupero del contributo di ispezione ordinaria, lo scrivente avvalendosi della facoltà di cui alla nota ministeriale n. 6908 del 24 settembre 1997 e n. 4788 del 17 luglio 1997, rinuncia al contributo notificato a suo tempo e a tutt'oggi non pagato dalla cooperativa in questione;

Decreta:

La società cooperativa «V.I.D.R.S. Impianti» a r.l., con sede in Brindisi, posiz. n. 2354/274457 costituita per rogito notaio dott. Ernesto Narciso in data 4 marzo 1996, rep. n. 18416, registro imprese n. 60114, è sciolta per atto d'autorità senza nomina del liquidatore.

Entro il termine perentorio di trenta giorni dalla data di pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* del presente decreto, i creditori o altri interessati potranno presentare formale e motivata domanda alla scrivente direzione intesa ad ottenere la nomina del commissario liquidatore.

Brindisi, 14 ottobre 2004

Il direttore provinciale: MARZO

04A10419

DECRETO 14 ottobre 2004.

Scioglimento della società cooperativa «Coop. fra autisti professionali C.A.P. 86» a r.l., in Latiano.

IL DIRETTORE PROVINCIALE DEL LAVORO
DI BRINDISI

Visto l'articolo 223-*septiesdecies* delle norme di attuazione e transitorie del codice civile introdotte dall'articolo 9 del decreto legislativo 17 gennaio 2003, n. 6;

Considerato che, ai sensi del predetto articolo, l'autorità amministrativa di vigilanza ha l'obbligo di sciogliere le società cooperative che non hanno depositato i bilanci d'esercizio da oltre cinque anni per le quali non risulta l'esistenza di valori patrimoniali immobiliari;

Visto l'articolo 1 del decreto legislativo del Capo provvisorio dello Stato n. 1577 del 14 dicembre 1947 che individua nel Ministero del lavoro e della previdenza sociale la suddetta autorità amministrativa;

Visto il decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300, che ha attribuito al Ministero delle attività produttive le funzioni ed i compiti statali in materia di vigilanza delle cooperative;

Vista la convenzione per la regolamentazione e la disciplina dei rapporti tra gli uffici centrali e periferici del Ministero del lavoro e delle politiche sociali e gli uffici del Ministero delle attività produttive per lo svolgimento delle funzioni in materia di cooperazione datata 30 novembre 2001;

Visto il decreto del 6 marzo 1996 del Ministero del lavoro - Direzione generale della cooperazione che ha decentrato alla direzione provinciale del lavoro l'adozione del provvedimento di scioglimento senza nomina del commissario liquidatore;

Esaminati gli atti in possesso di questo ufficio, visura camerale e verbale ispettivo, si rileva che la cooperativa appresso indicata fin dalla data di costituzione non ha presentato alcun bilancio, pertanto versa nelle condizioni di cui al precitato articolo 223-*septiesdecies* e constatato, altresì, l'impossibilità di procedere al recupero del contributo di ispezione ordinaria, lo scrivente avvalendosi della facoltà di cui alla nota ministeriale n. 6908 del 24 settembre 1997 e n. 4788 del 17 luglio 1997, rinuncia al contributo notificato a suo tempo e a tutt'oggi non pagato dalla cooperativa in questione;

Decreta:

La società cooperativa «Coop. fra autisti professionali C.A.P. 86» a r.l., con sede in Latiano, posizione n. 1703/220834, costituita per rogito notaio dott. Vincenzo Loiacono in data 24 giugno 1986, repertorio n. 233819, registro imprese n. 4198, è sciolta per atto d'autorità senza nomina del liquidatore.

Entro il termine perentorio di trenta giorni dalla data di pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* del presente decreto, i creditori o altri interessati potranno presentare formale e motivata domanda alla scrivente direzione intesa ad ottenere la nomina del commissario liquidatore.

Brindisi, 14 ottobre 2004

Il direttore provinciale: MARZO

04A10420

DECRETO 14 ottobre 2004.

Scioglimento della società cooperativa «National Services» a r.l., in Fasano.

IL DIRETTORE PROVINCIALE DEL LAVORO DI BRINDISI

Visto l'articolo 223-*septiesdecies* delle norme di attuazione e transitorie del codice civile introdotte dall'articolo 9 del decreto legislativo 17 gennaio 2003, n. 6;

Considerato che, ai sensi del predetto articolo, l'autorità amministrativa di vigilanza ha l'obbligo di sciogliere le società cooperative che non hanno depositato i bilanci d'esercizio da oltre cinque anni per le quali non risulta l'esistenza di valori patrimoniali immobiliari;

Visto l'articolo 1 del decreto legislativo del Capo provvisorio dello Stato n. 1577 del 14 dicembre 1947 che individua nel Ministero del lavoro e della previdenza sociale la suddetta autorità amministrativa;

Visto il decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300, che ha attribuito al Ministero delle attività produttive le funzioni ed i compiti statali in materia di vigilanza delle cooperative;

Vista la convenzione per la regolamentazione e la disciplina dei rapporti tra gli uffici centrali e periferici del Ministero del lavoro e delle politiche sociali e gli uffici del Ministero delle attività produttive per lo svolgimento delle funzioni in materia di cooperazione datata 30 novembre 2001;

Visto il decreto del 6 marzo 1996 del Ministero del lavoro - Direzione generale della cooperazione che ha decentrato alla direzione provinciale del lavoro l'adozione del provvedimento di scioglimento senza nomina del commissario liquidatore;

Esaminati gli atti in possesso di questo ufficio, bilancio, visura camerale e verbale ispettivo, si rileva che la cooperativa appresso indicata versa nelle condizioni di cui al precitato articolo 223-*septiesdecies*. In particolare dall'ultimo bilancio al 31 dicembre 1996 non risulta l'esistenza di valori patrimoniali immobiliari, ovvero, ai sensi del decreto del Sottosegretario di Stato del 17 luglio 2003, di cui alla circolare n. 1579551 del 30 settembre 2003, le attività da liquidare non hanno un valore superiore a € 5.000,00 con conseguente, altresì, impossibilità di procedere al recupero del contributo di ispezione ordinaria e contestuale rinuncia all'esazione del medesimo, in conformità degli orientamenti espressi dal Ministero con le note n. 6908 del 24 settembre 1997 e n. 4788 del 17 luglio 1997;

Decreta:

La società cooperativa «National Services» a r.l., con sede in Fasano, posizione n. 2342/273965, costituita per rogito notaio dott. Achille Antonio Carrabbai in data 13 dicembre 1995, repertorio n. 3403, registro imprese n. 149 è sciolta per atto d'autorità senza nomina del liquidatore.

Entro il termine perentorio di trenta giorni dalla data di pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* del presente decreto, i creditori o altri interessati potranno presentare formale e motivata domanda alla scrivente direzione intesa ad ottenere la nomina del commissario liquidatore.

Brindisi, 14 ottobre 2004

Il direttore provinciale: MARZO

04A10421

DECRETO 14 ottobre 2004.

Scioglimento della società cooperativa «Pro.P.O.A. Produttori pomodori ed ortofrutticoli associati» a r.l., in San Pietro Vernotico.

IL DIRETTORE PROVINCIALE DEL LAVORO
DI BRINDISI

Visto l'articolo 223-*septiesdecies* delle norme di attuazione e transitorie del codice civile introdotte dall'articolo 9 del decreto legislativo 17 gennaio 2003, n. 6;

Considerato che, ai sensi del predetto articolo, l'autorità amministrativa di vigilanza ha l'obbligo di sciogliere le società cooperative che non hanno depositato i bilanci d'esercizio da oltre cinque anni per le quali non risulta l'esistenza di valori patrimoniali immobiliari;

Visto l'articolo 1 del decreto legislativo del Capo provvisorio dello Stato n. 1577 del 14 dicembre 1947 che individua nel Ministero del lavoro e della previdenza sociale la suddetta autorità amministrativa;

Visto il decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300, che ha attribuito al Ministero delle attività produttive le funzioni ed i compiti statali in materia di vigilanza delle cooperative;

Vista la convenzione per la regolamentazione e la disciplina dei rapporti tra gli uffici centrali e periferici del Ministero del lavoro e delle politiche sociali e gli uffici del Ministero delle attività produttive per lo svolgimento delle funzioni in materia di cooperazione datata 30 novembre 2001;

Visto il decreto del 6 marzo 1996 del Ministero del lavoro - Direzione generale della cooperazione che ha decentrato alla direzione provinciale del lavoro l'adozione del provvedimento di scioglimento senza nomina del commissario liquidatore;

Esaminati gli atti in possesso di questo ufficio, bilancio, visura camerale e verbale ispettivo, si rileva che la cooperativa appresso indicata versa nelle condizioni di cui al precitato articolo 223-*septiesdecies*. In particolare dall'ultimo bilancio al 31 dicembre 1981 non risulta l'esistenza di valori patrimoniali immobiliari, ovvero, ai sensi del decreto del Sottosegretario di Stato del 17 luglio 2003, di cui alla circolare n. 1579551 del 30 settembre 2003, le attività da liquidare non hanno un valore superiore a € 5.000,00 con conseguente, altresì, impossibilità di procedere al recupero del contributo di ispezione ordinaria e contestuale rinuncia all'esazione del medesimo, in conformità degli orientamenti espressi dal Ministero con le note n. 6908 del 24 settembre 1997 e n. 4788 del 17 luglio 1997;

Decreta:

La società cooperativa «Pro.P.O.A. Produttori pomodori ed ortofrutticoli associati» a r.l., con sede in San Pietro Vernotico, posizione n. 1166/178692, costituita per rogito notaio dott. Luigi Colucci in data 8 settembre 1980, repertorio n. 120349, registro imprese n. 2232, è sciolta per atto d'autorità senza nomina del liquidatore.

Entro il termine perentorio di trenta giorni dalla data di pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* del presente decreto, i creditori o altri interessati potranno presentare formale e motivata domanda alla scrivente direzione intesa ad ottenere la nomina del commissario liquidatore.

Brindisi, 14 ottobre 2004

Il direttore provinciale: MARZO

04A10422

MINISTERO DELLE ATTIVITÀ PRODUTTIVE

DECRETO 28 settembre 2004.

Liquidazione coatta amministrativa della società cooperativa «La fiduciaria facchinaggio trasporti appalti manovalanza pulizie e manutenzioni - società cooperativa a responsabilità limitata», in Roma, e nomina del commissario liquidatore.

IL SOTTOSEGRETARIO DI STATO

Visto il decreto del Presidente della Repubblica 26 marzo 2001, n. 175, recante il regolamento di organizzazione del Ministero delle attività produttive, per la parte riguardante le competenze in materia di vigilanza sugli enti cooperativi;

Vista la delega in data 18 aprile 2002 riguardante la sottoscrizione dei decreti di liquidazione coatta amministrativa di società cooperative e di nomina, sostituzione e revoca di commissari liquidatori;

Viste le risultanze dell'ispezione ordinaria in data 19 gennaio 2004 dalle quali si rileva lo stato d'insolvenza della società cooperativa sotto indicata;

Visto l'articolo 2545-*terdecies* del codice civile e ritenuto di doverne disporre la liquidazione coatta amministrativa;

Visto l'articolo 198 del regio decreto 16 marzo 1942, n. 267;

Decreta:

Articolo 1.

La società La Fiduciaria facchinaggio trasporti appalti manovalanza pulizie e manutanzioni - società cooperativa a responsabilità limitata, con sede in Roma, (codice fiscale 02745060588) è posta in liquidazione coatta amministrativa, ai sensi dell'articolo 2545-*terdecies* del codice civile e il dott. Francesco De Rosa, nato a Napoli il 29 maggio 1967, domiciliato in Sora (Frosinone), via Ludovico Camangi s.n.c., ne è nominato commissario liquidatore.

Articolo 2.

Al commissario nominato spetta il trattamento economico previsto dal decreto ministeriale 23 febbraio 2001, n. 64, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 72 del 27 marzo 2001.

Il presente decreto sarà pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, 28 settembre 2004

Il Sottosegretario di Stato: GALATI

04A10417

DECRETO 11 ottobre 2004.

Liquidazione coatta amministrativa della società cooperativa «La Quercia - società cooperativa edilizia limitata», in Varese, e nomina del commissario liquidatore.

IL SOTTOSEGRETARIO DI STATO

Visto il decreto del Presidente della Repubblica 26 marzo 2001, n. 175, recante il regolamento di organizzazione del Ministero delle attività produttive, per la parte riguardante le competenze in materia di vigilanza sugli enti cooperativi;

Vista la delega in data 18 aprile 2002 riguardante la sottoscrizione dei decreti di liquidazione coatta amministrativa di società cooperative e di nomina, sostituzione e revoca di commissari liquidatori;

Viste le risultanze dell'ispezione ordinaria in data 27 febbraio 2004 dalle quali si rileva lo stato d'insolvenza della società cooperativa sotto indicata;

Visto l'articolo 2545-*terdecies* del codice civile e ritenuto di doverne disporre la liquidazione coatta amministrativa;

Visto l'articolo 198 del regio decreto 16 marzo 1942, n. 267;

Decreta:

Articolo 1.

La società «La Quercia - società cooperativa edilizia limitata», con sede in Varese (codice fiscale 81004150033) è posta in liquidazione coatta amministrativa, ai sensi dell'articolo 2545-*terdecies* del codice civile e il dott. Paolo Calato, nato a Napoli il 3 luglio 1964, domiciliato in Lecco, Corso Matteotti, n. 8/A, ne è nominato commissario liquidatore.

Articolo 2.

Al commissario nominato spetta il trattamento economico previsto dal decreto ministeriale 23 febbraio 2001, n. 64, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 72 del 27 marzo 2001.

Il presente decreto sarà pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, 11 ottobre 2004

Il Sottosegretario di Stato: GALATI

04A10415

DECRETO 11 ottobre 2004.

Liquidazione coatta amministrativa della società cooperativa «Barbacarlo - piccola società cooperativa», in Biassono, e nomina del commissario liquidatore.

IL SOTTOSEGRETARIO DI STATO

Visto il decreto del Presidente della Repubblica 26 marzo 2001, n. 175, recante il regolamento di organizzazione del Ministero delle attività produttive, per la parte riguardante le competenze in materia di vigilanza sugli enti cooperativi;

Vista la delega in data 18 aprile 2002 riguardante la sottoscrizione dei decreti di liquidazione coatta amministrativa di società cooperative e di nomina, sostituzione e revoca di commissari liquidatori;

Viste le risultanze della revisione dell'associazione di rappresentanza in data 2 luglio 2004 dalle quali si rileva lo stato d'insolvenza della società cooperativa sotto indicata;

Visto l'articolo 2545-*terdecies* del codice civile e ritenuto di doverne disporre la liquidazione coatta amministrativa;

Visto l'articolo 198 del regio decreto 16 marzo 1942, n. 267;

Viste, ai sensi dell'articolo 9 della legge 17 luglio 1975, n. 400, le designazioni dell'associazione nazionale di rappresentanza alla quale il sodalizio risulta aderente;

Decreta:

Articolo 1.

La società cooperativa «Barbacarlo - piccola società cooperativa», con sede in Biassono (Milano) (codice fiscale 02705700967) è posta in liquidazione coatta amministrativa, ai sensi dell'articolo 2545-*terdecies* del codice civile e il rag. Vittorio Andreoni, nato a Cernusco sul Naviglio (Milano) il 14 febbraio 1956, domiciliato in Vimercate (Milano), via Pellizzari, n. 17/A, ne è nominato commissario liquidatore.

Articolo 2.

Al commissario nominato spetta il trattamento economico previsto dal decreto ministeriale 23 febbraio 2001, n. 64, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 72 del 27 marzo 2001.

Il presente decreto sarà pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, 11 ottobre 2004

Il Sottosegretario di Stato: GALATI

04A10416

MINISTERO DELLE POLITICHE AGRICOLE E FORESTALI

DECRETO 15 luglio 2004.

Modalità e procedure per l'erogazione del contributo statale sulla spesa assicurativa dei rischi agricoli.

IL MINISTRO DELLE POLITICHE AGRICOLE E FORESTALI

Visto il decreto legislativo 29 marzo 2004, n. 102, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* 23 aprile 2004, n. 95, concernente «Interventi finanziari a sostegno delle imprese agricole, in attuazione dell'articolo 1, comma 2, lettera *i)*, della legge 7 marzo 2003, n. 38»;

Visto il proprio decreto 18 luglio 2003, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* 30 luglio 2003, n. 175, che istituisce presso l'Istituto di servizi per il mercato agricolo alimentare (ISMEA) la banca dati assicurativi dei rischi agricoli;

Visto l'articolo 2, comma 4, del medesimo decreto legislativo n. 102/2004 che prevede, tra l'altro, di stabilire con decreto del Ministro delle politiche agricole e forestali i termini, le modalità e le procedure di erogazione del contributo sui premi assicurativi;

Ritenuto di provvedere a tale adempimento;

Decreta:

Articolo 1.

Contributi sulle polizze collettive

1. I soggetti di cui all'articolo 11 del decreto legislativo 29 marzo 2004, n. 102, costituiti per gli scopi e con le modalità previsti dal medesimo articolo 11 e dal successivo articolo 12, devono comunicare annualmente alle regioni, alle province autonome territorialmente competenti ed al Ministero delle politiche agricole e forestali, prima dell'insorgenza dei rischi, di aver deliberato iniziative di difesa collettiva delle produzioni, delle strutture e degli allevamenti dei propri associati, dai rischi climatici e dalle epizoozie.

2. A conclusione della sottoscrizione delle polizze, gli enti di cui al comma 1, forniscono i dati informatizzati, secondo le specifiche tecniche che saranno indicate dal Ministero delle politiche agricole e forestali, per l'acquisizione nella banca dati assicurativi di cui al decreto ministeriale 18 luglio 2003.

Per la fornitura dei dati assicurativi sono stabiliti i seguenti termini:

a) dati provvisori:

entro il 31 marzo di ogni anno, per le strutture aziendali e le epizoozie;

entro il 15 luglio di ogni anno per i prodotti a ciclo primaverile-estivo;

entro il 30 novembre di ogni anno per i prodotti a ciclo autunno-inverno;

b) dati definitivi comprensivi dei risarcimenti:

entro il 31 gennaio dell'anno successivo per i prodotti primaverili-estivi, le strutture aziendali e le epizoozie;

entro il 31 maggio di ogni anno per i prodotti a ciclo autunno-inverno.

3. I dati relativi ad eventuali polizze stipulate, per giustificati motivi, successivamente ai termini di cui al comma 2, lettera *a)*, sono presentati unitamente ai dati definitivi.

4. Il contributo dello Stato sulla spesa per i premi delle polizze collettive agevolate, nonché per le azioni di mutualità, è erogato dal Ministero delle politiche agricole e forestali secondo le modalità di seguito indicate:

a) concessione dell'anticipo del 50% sulla base dei dati di polizza provvisori, entro trenta giorni dalla data di ricevimento della domanda corredata del riassunto dei ruoli esattoriali o di altra documentazione comprovante le modalità di riscossione della quota di premio a carico dei soci assicurati, presentata tramite le regioni e le province autonome che, effettuati gli accertamenti sui certificati ed i contratti di polizza, esprimono il parere di ammissibilità a contributo;

b) liquidazione del saldo, entro trenta giorni dalla data di ricevimento della domanda tramite le regioni e le province autonome che esprimono il parere di ammissibilità a contributo sulla base delle verifiche effettuate e dei dati definitivi acquisiti, corredata dal consuntivo della contabilità separata per le azioni di difesa, delle quietanze di pagamento dei premi, e della relazione del collegio sindacale sulle verifiche da esso effettuate.

Articolo 2.

Contributo sulle polizze individuali

1. La richiesta del contributo per le polizze individuali, deve essere presentata al Ministero delle politiche agricole e forestali, entro trenta giorni dalla stipula del contratto, corredata da una copia della polizza stessa e dalla quietanza di pagamento del premio. La quietanza può essere prodotta anche successivamente e non oltre la presentazione dei dati informatizzati definitivi, quando il pagamento del premio, in base agli accordi contrattuali, è posticipato rispetto alla data di stipula del contratto assicurativo.

2. A conclusione degli accertamenti sull'ammissibilità a contributo delle polizze agevolate e la verifica delle quietanze di pagamento dei premi da parte del Ministero delle politiche agricole e forestali che può avvalersi della collaborazione dell'Istituto di servizi per il mercato agricolo alimentare (ISMEA), i dati di polizza sono acquisiti nella banca dati assicurativi di cui al decreto ministeriale 18 luglio 2003. Ai fini dei riscontri e delle verifiche l'assicurato fornisce al Ministero delle politiche agricole e forestali i dati di polizza aggiornati, comprensivi dei risarcimenti. Ai medesimi fini, può fornire i dati informatizzati delle imprese di assicurazione.

3. Il contributo dello Stato sulle polizze agevolate è accreditato nel conto corrente dell'assicurato il quale ha l'obbligo di indicare le coordinate bancarie nel certificato di polizza.

4. Per l'acquisizione dei dati di polizza sono stabiliti gli stessi termini indicati all'articolo 1.

5. Il contributo dello Stato sulla spesa premi a favore dell'impresa agricola assicurata è erogato dal Ministero delle politiche agricole e forestali nei termini di seguito indicati:

a) concessione dell'anticipo del 50%, a conclusione della verifica sull'ammissibilità a contributo delle polizze presentate nei termini indicati al comma 2;

b) liquidazione del saldo entro trenta giorni dalla data di ricevimento della domanda unitamente ai dati definitivi di polizza comprensivi dei risarcimenti e della quietanza di pagamento del premio.

Articolo 3.

1. I termini per la erogazione del contributo, di cui agli articoli 1 e 2, sono subordinati alle effettive disponibilità nel pertinente capitolo di bilancio.

Il presente decreto sarà inviato alla Corte dei conti per la registrazione e pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, 15 luglio 2004

Il Ministro: ALEMANNO

Registrato alla Corte dei conti il 4 ottobre 2004
Ufficio di controllo atti Ministeri delle attività produttive, registro n. 4, foglio n. 298

04A10472

DECRETO 13 ottobre 2004.

Modificazione al disciplinare di produzione del vino a denominazione di origine controllata «Casteller» ed approvazione del relativo disciplinare di produzione.

IL DIRETTORE GENERALE
PER LA QUALITÀ DEI PRODOTTI AGROALIMENTARI
E LA TUTELA DEL CONSUMATORE

Vista la legge 10 febbraio 1992, n. 164, recante nuova disciplina delle denominazioni di origine dei vini;

Visti i decreti di attuazione, finora emanati, della predetta legge;

Visto il decreto del Presidente della Repubblica 20 aprile 1994, n. 348, con il quale è stato emanato il regolamento recante la disciplina del procedimento di riconoscimento di denominazione di origine dei vini;

Vista la legge 27 marzo 2001, n. 122, recante disposizioni modificative e integrative alla normativa che disciplina il settore agricolo e forestale;

Visto il decreto del Presidente della Repubblica 3 maggio 1974 con il quale è stata riconosciuta la denominazione di origine controllata «Casteller» ed è stato approvato il relativo disciplinare di produzione, e successive modificazioni.

Vista la domanda presentata dal Consorzio di tutela vini del Trentino in data 22 aprile 2004, intesa ad ottenere la modifica al disciplinare del vino a denominazione di origine controllata «Casteller»;

Visto sulla sopracitata richiesta di modifica, il parere favorevole delta provincia autonoma di Trento;

Viste le risultanze della pubblica audizione, concernente la predetta istanza, tenutasi a Trento l'8 luglio 2004, con la partecipazione di rappresentanti di enti, organizzazioni ed aziende vitivinicole;

Visti il parere favorevole del Comitato nazionale per la tutela e la valorizzazione delle denominazioni di origine e delle indicazioni geografiche tipiche dei vini sulla citata domanda e la proposta del relativo disciplinare di produzione dei vini a denominazione di origine controllata «Casteller», pubblicati nella *Gazzetta Ufficiale* - serie generale - n. 185 del 9 agosto 2004;

Considerato che non sono pervenute, nei termini e nei modi previsti, istanze o controdeduzioni da parte degli interessati in relazione al parere ed alla proposta di disciplinare sopra citati;

Ritenuto pertanto necessario doversi procedere alla modifica del disciplinare di produzione del vino a denominazione di origine controllata «Casteller» in conformità al parere espresso dal sopra citato comitato;

Decreta:

Articolo 1.

1. Il disciplinare di produzione del vino a denominazione di origine controllata «Casteller», approvato con decreto del Presidente della Repubblica 3 maggio 1974, e successive modifiche, è sostituito per intero dal

testo annesso al presente disciplinare di produzione le cui misure entrano in vigore a decorrere dalla vendemmia 2004.

Articolo 2.

1. I soggetti che intendono porre in commercio, già a partire dalla vendemmia 2004, il proprio prodotto con la denominazione di origine controllata del vino «Casteller», provenienti da vigneti non ancora iscritti al relativo albo, ma aventi base ampelografica conforme ai disposti dell'annesso disciplinare di produzione sono tenuti ad effettuare — ai sensi e per gli effetti dell'articolo 15 della legge 10 febbraio 1992, n. 164, — la denuncia dei rispettivi terreni vitati ai competenti organi territoriali, ai fini dell'iscrizione dei medesimi all'apposito albo dei vigneti della denominazione di origine controllata «Casteller» entro sessanta giorni dalla data di pubblicazione del presente decreto.

Articolo 3.

1. I vigneti denunciati ai sensi del precedente articolo 2, solo per l'annata 2004, possono essere iscritti a titolo provvisorio, nell'albo previsto dall'articolo 15 della legge 10 febbraio 1992, n. 164, se a giudizio degli organi tecnici, della provincia autonoma di Trento, le denunce risultino sufficientemente attendibili, nel caso in cui la provincia stessa non abbia ancora potuto effettuare, per impossibilità tecnica, gli accertamenti di idoneità previsti dalla normativa vigente.

Articolo 4.

1. Chiunque produce, vende, pone in vendita o comunque distribuisce per il consumo vini con la denominazione di origine controllata «Casteller», è tenuto a norma di legge, all'osservanza delle condizioni e dei requisiti stabiliti nell'annesso disciplinare di produzione.

Il presente decreto sarà pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, 13 ottobre 2004

Il direttore generale: ABATE

ALLEGATO

DISCIPLINARE DI PRODUZIONE DEI VINI A DENOMINAZIONE DI ORIGINE CONTROLLATA «CASTELLER»

Articolo 1.

Ambito applicazione

La denominazione di origine controllata «Casteller» è riservata al vino che risponde alle condizioni ed ai requisiti stabiliti nel presente disciplinare di produzione.

Articolo 2.

Vitigni ammessi

La denominazione di origine controllata «Casteller» è riservata al vino ottenuto dalle uve provenienti dai vitigni aventi, nell'ambito aziendale, la seguente composizione ampelografica:

Merlot, minimo 50%;

Schiava grossa, Schiava gentile, Lambrusco a foglia frastagliata (Enantio), Lagrein e Teroldego da soli o congiuntamente, per la differenza.

La base ampelografica dei vigneti, già iscritti all'albo dei vigneti della denominazione di origine controllata del vino «Casteller», deve essere adeguata entro la quinta vendemmia compresa, a partire dalla data di pubblicazione del presente disciplinare di produzione.

È consentito che, in ambito aziendale, la base ampelografica dei vigneti possa essere adeguata parzialmente purché tale adeguamento sia finalizzato al raggiungimento di quella stabilita dal presente disciplinare di produzione.

Sino alla scadenza del presente disciplinare di produzione i vigneti di cui sopra iscritti a titolo transitorio all'albo dei vigneti della denominazione di origine controllata del vino «Casteller», potranno usufruire della denominazione medesima.

Allo scadere del predetto periodo transitorio i vigneti, di cui al comma precedente, saranno cancellati d'ufficio dal rispettivo albo qualora i produttori interessati non abbiano provveduto a riportare, a detti vigneti, le modifiche necessarie per uniformare la loro composizione ampelografica alle disposizioni di cui all'articolo 2, comma 1 del presente disciplinare di produzione, dandone comunicazione al competente ufficio della provincia autonoma di Trento.

Articolo 3.

Zona di produzione

La zona di produzione delle uve destinate alla produzione del vino a denominazione di origine controllata «Casteller», comprende il territorio amministrativo dei comuni di: Ala, Albiano, Aldeno, Arco, Avio, Besenello, Brentonico, Calavino, Calliano, Cavedine, Cembra, Cimone, Civezzano, Drena, Dro, Faedo, Faver, Garniga, Giovo, Isera, Lasino, Lavis, Lisignago, Mezzocorona, Mezzolombardo, Mori, Nago-Torbole, Nave San Rocco, Nogaredo, Nomi, Padergnone, Pergine, Pomarolo, Riva del Garda, Roverè della Luna, Rovereto, San Michele all'Adige, Segonzano, Tenna, Tenno, Ton, Trambileno, Trento, Vezzano, Villalagarina, Volano, Zambana.

Articolo 4.

Condizioni ambientali e resa

Le condizioni ambientali e di coltura dei vigneti destinati alla produzione del vino «Casteller» devono essere quelle tradizionali della zona e, comunque, atte a conferire alle uve ed al vino derivato le specifiche caratteristiche di qualità.

Sono pertanto da considerarsi idonei, ai fini dell'iscrizione nell'albo i vigneti ubicati in terreni con buona esposizione, pedecollinari, collinari e di piano, purché questi ultimi a tradizione viticola, con esclusione dei terreni situati oltre i 600 metri sopra il livello del mare.

I sesti di impianto, le forme di allevamento ed i sistemi di potatura devono essere quelli generalmente usati o comunque atti a non modificare le caratteristiche delle uve e del vino.

È vietata ogni pratica di forzatura. È tuttavia ammessa l'irrigazione di soccorso.

La resa massima di uva ammessa per la produzione del vino «Casteller» è stabilita in 15 tonn per ettaro in coltura specializzata. Su detto limite, di resa di uva ad ettaro è ammessa una tolleranza massima del 20% non avente diritto alla denominazione di origine controllata. L'eventuale superamento del limite del 20% sopraindicato comporta la rinuncia alla denominazione di origine controllata per l'intera partita.

Il servizio vigilanza e promozione dell'attività agricola della provincia autonoma di Trento, con proprio decreto, sentite le organizzazioni di categoria interessate, di anno in anno, prima della vendemmia, può stabilire un limite massimo di produzione di uva per ettaro inferiore a quello fissato dal presente disciplinare, dandone imme-

diata comunicazione al Ministero delle politiche aricole e forestali - Comitato nazionale per la tutela delle denominazioni di origine e delle indicazioni geografiche tipiche dei vini.

La resa delle uve in vino non deve essere superiore al 70%. L'eventuale supero di resa, consentito nella misura massima del 5% non avrà diritto alla D.O.C.

Articolo 5.

Zona di vinificazione e pratiche enologiche ammesse

Le operazioni di vinificazione devono essere effettuate nel territorio della provincia di Trento.

Le uve destinate alla vinificazione devono assicurare al vino «Casteller» un titolo alcolometrico volumico naturale minimo di 10,00% vol.

Nella vinificazione sono ammesse soltanto le pratiche enologiche leali e costanti, atte a conferire al vino le sue peculiari caratteristiche.

L'eventuale arricchimento, previsto dalle norme comunitarie e nazionali, è consentito utilizzando mosti concentrati rettificati e mosti concentrati ottenuti da uve dei vigneti iscritti all'albo della stessa denominazione di origine controllata oppure con mosto concentrato rettificato o a mezzo concentrazione a freddo o altre tecnologie consentite.

Articolo 6.

Caratteristiche vino al consumo

Il vino «Casteller» all'atto dell'immissione al consumo deve rispondere alle seguenti caratteristiche:

colore : rosso rubino, più o meno intenso;

odore: vinoso, gradevole;

sapore: asciutto, armonico e caratteristico;

titolo alcolometrico volumico complessivo minimo: 11,00% vol.;

acidità totale minima: 4,5 g/l;

estratto non riduttore minimo: 18,0 g/l.

È in facoltà del Ministro delle politiche agricole e forestali modificare con proprio decreto i limiti sopra indicati per l'acidità totale e l'estratto non riduttore minimo.

Articolo 7.

Etichettatura, designazione e presentazione

1 - *Qualificazioni.*

Nell'etichettatura, designazione e presentazione dei vini di cui all'articolo 1 è vietata l'aggiunta di qualsiasi qualificazione diversa da quelle previste dal presente disciplinare, ivi compresi gli aggettivi «fine», «scelto», «selezionato», e similari. È tuttavia consentito l'uso di indicazioni che facciano riferimento a nomi, ragioni sociali, marchi privati, non aventi significato laudativo e non idonei a trarre in inganno il consumatore.

Articolo 8.

Confezionamento

Per i prodotti derivati dalle superfici vitate iscritte agli albi dei vigneti dei vini a denominazione di origine controllata «Casteller», è consentita, in favore di altre denominazioni compatibili in base alla coincidenza territoriale e alla composizione varietale dei vigneti, la scelta vendemmiale prevista dall'articolo 7 della legge 164. I produttori interessati hanno facoltà di optare per le denominazioni prescelte a condizione che vengano rispettate le prescrizioni contenute nelle norme vigenti.

Chiunque produce, vende, pone in vendita o comunque distribuisce per il consumo con la denominazione di origine controllata «Casteller» vino che non risponde alle condizioni ed ai requisiti del presente disciplinare di produzione è punito a norma degli articoli 28, 29, 30 e 31 della legge 10 febbraio 1992, n. 164.

04A10413

DECRETO 14 ottobre 2004.

Dichiarazione dell'esistenza del carattere eccezionale degli eventi calamitosi verificatisi nelle province della regione Sicilia.

IL MINISTRO DELLE POLITICHE AGRICOLE E FORESTALI

Visto il decreto legislativo 29 marzo 2004, n. 102, concernente interventi finanziari a sostegno delle imprese agricole danneggiate da calamità naturali e da eventi climatici eccezionali;

Visti gli articoli 5, 6, 7 e 8 del medesimo decreto legislativo n. 102/2004, che disciplinano gli interventi compensativi dei danni nelle aree e per i rischi non assicurabili al mercato agevolato;

Visto, in particolare, l'articolo 6 che individua le procedure e le modalità per l'attivazione degli interventi di soccorso su richiesta della regione interessata, demandando a questo Ministero la dichiarazione del carattere di eccezionalità degli eventi avversi, la individuazione dei territori danneggiati e le provvidenze concedibili nonché la ripartizione periodica delle risorse finanziarie del Fondo di solidarietà nazionale per consentire alle regioni la erogazione degli aiuti;

Visto l'articolo 2, comma 1-*quater,* che rinvia all'anno 2005 l'alternatività tra interventi assicurativi e compensativi dei danni, di cui all'articolo 5, comma 4, del richiamato decreto legislativo n. 102/2004;

Vista la proposta della regione Sicilia di declaratoria degli eventi avversi di seguito indicati, per l'applicazione nei territori danneggiati delle provvidenze del Fondo di solidarietà nazionale:

grandinate e tromba d'aria del 17 giugno 2004 nella provincia di Enna;

Ritenuto di accogliere la proposta formulata dalla regione Sicilia subordinando l'erogazione degli aiuti alla decisione della Commissione UE sul decreto legislativo n. 102/2004, a conclusione dell'esame tutt'ora in corso e sulle informazioni meteorologiche delle avversità che hanno prodotto i danni;

Decreta:

È dichiarata l'esistenza del carattere di eccezionalità degli eventi calamitosi elencati a fianco delle sottoindicate province per effetto dei danni alle produzioni ed alle strutture aziendali nei sottoelencati territori agricoli, in cui possono trovare applicazione le specifiche misure di intervento previste dal decreto legislativo 29 marzo 2004, n. 102:

Enna:

grandinate del 20 giugno 2004 - provvidenze di cui all'articolo 5, comma 2, lettere *a)*, *b)*, nei territori dei comuni di Catenanuova, Centuripe e Regalbuto;

tromba d'aria del 20 giugno 2004 - provvidenze di cui all'articolo 5, comma 3, nei territori del comune di Centuripe.

L'erogazione degli aiuti a favore degli aventi diritto è subordinata alla decisione della Commissione UE sul decreto legislativo n. 102/2004 notificato ai sensi dell'articolo 88, paragrafo 3, del trattato, e sulle informazioni meteorologiche relative alle avversità avanti elencate, notificate in ottemperanza alla decisione della medesima Commissione del 16 dicembre 2003, n. C(2003)4328, riguardante analoghe misure di intervento.

Il presente decreto sarà pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, 14 ottobre 2004

Il Ministro: ALEMANNO

04A10326

DECRETO 14 ottobre 2004.

Dichiarazione dell'esistenza del carattere eccezionale degli eventi calamitosi verificatisi nelle province della regione Friuli-Venezia Giulia.

IL MINISTRO DELLE POLITICHE AGRICOLE E FORESTALI

Visto il decreto legislativo 29 marzo 2004, n. 102, concernente interventi finanziari a sostegno delle imprese agricole danneggiate da calamità naturali e da eventi climatici eccezionali;

Visti gli articoli 5, 6, 7 e 8 del medesimo decreto legislativo n. 102/2004, che disciplinano gli interventi compensativi dei danni nelle aree e per i rischi non assicurabili al mercato agevolato;

Visto, in particolare, l'articolo 6 che individua le procedure e le modalità per l'attivazione degli interventi di soccorso su richiesta della regione interessata, demandando a questo Ministero la dichiarazione del carattere di eccezionalità degli eventi avversi, la individuazione dei territori danneggiati e le provvidenze concedibili nonché la ripartizione periodica delle risorse finanziarie del Fondo di solidarietà nazionale per consentire alle regioni la erogazione degli aiuti;

Visto l'articolo 2, comma 1-*quater*, che rinvia all'anno 2005 l'alternatività tra interventi assicurativi e compensativi dei danni, di cui all'articolo 5, comma 4, del richiamato decreto legislativo n. 102/2004;

Vista la proposta della regione Friuli-Venezia Giulia di declaratoria degli eventi avversi di seguito indicati, per l'applicazione nei territori danneggiati delle provvidenze del Fondo di solidarietà nazionale:

grandinate del 20 giugno 2004 nella provincia di Trieste;

Ritenuto di accogliere la proposta formulata dalla regione Friuli-Venezia Giulia subordinando l'erogazione degli aiuti alla decisione della Commissione UE sul decreto legislativo n. 102/2004, a conclusione dell'esame tuttora in corso e sulle informazioni meteorologiche delle avversità che hanno prodotto i danni;

Decreta:

È dichiarata l'esistenza del carattere di eccezionalità degli eventi calamitosi elencati a fianco della sottoindicata provincia per effetto dei danni alle produzioni e alle strutture nei sottoelencati territori agricoli, in cui possono trovare applicazione le specifiche misure di intervento previste dal decreto legislativo 29 marzo 2004, n. 102:

Trieste: grandinate del 20 giugno 4 - provvidenze di cui all'articolo 5, comma 2, lettere *a)*, *b)*, *c)*, *d)* e articolo 5, comma 3, nel territorio del comune di Duino-Aurisina.

L'erogazione degli aiuti a favore degli aventi diritto è subordinata alla decisione della Commissione UE sul decreto legislativa n. 102/2004 notificato ai sensi dell'articolo 88, paragrafo 3, del trattato, e sulle informazioni meteorologiche relative alle avversità avanti elencate, notificate in ottemperanza alla decisione della medesima Commissione del 16 dicembre 2003, n. C(2003)4328, riguardante analoghe misure di intervento.

Il presente decreto sarà pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, 14 ottobre 2004

Il Ministro: ALEMANNO

04A10327

DECRETO 14 ottobre 2004.

Dichiarazione dell'esistenza del carattere eccezionale degli eventi calamitosi verificatisi nelle province della regione Abruzzo.

IL MINISTRO DELLE POLITICHE AGRICOLE E FORESTALI

Visto il decreto legislativo 29 marzo 2004, n. 102, concernente interventi finanziari a sostegno delle imprese agricole danneggiate da calamità naturali e da eventi climatici eccezionali;

Visti gli articoli 5, 6, 7 e 8 del medesimo decreto legislativo n. 102/2004, che disciplinano gli interventi compensativi dei danni nelle aree e per i rischi non assicurabili al mercato agevolato;

Visto, in particolare, l'articolo 6 che individua le procedure e le modalità per l'attivazione degli interventi di soccorso su richiesta della regione interessata, demandando a questo Ministero la dichiarazione del carattere di eccezionalità degli eventi avversi, la individuazione dei territori danneggiati e le provvidenze concedibili nonché la ripartizione periodica delle risorse finanziarie del Fondo di solidarietà nazionale per consentire alle regioni la erogazione degli aiuti;

Visto l'articolo 2, comma 1-*quater*, che rinvia all'anno 2005 l'alternatività tra interventi assicurativi e compensativi dei danni, di cui all'articolo 5, comma 4, del richiamato decreto legislativo n. 102/2004;

Vista la proposta della regione Abruzzo di declaratoria degli eventi avversi di seguito indicati, per l'applicazione nei territori danneggiati delle provvidenze del Fondo di solidarietà nazionale:

grandinate dell'11 luglio 2004 e del 12 luglio 2004 nella provincia di Chieti;

Ritenuto di accogliere la proposta formulata dalla regione Abruzzo subordinando l'erogazione degli aiuti alla decisione della Commissione UE sul decreto legislativo n. 102/2004, a conclusione dell'esame tuttora in corso e sulle informazioni meteorologiche delle avversità che hanno prodotto i danni;

Decreta:

È dichiarata l'esistenza del carattere di eccezionalità degli eventi calamitosi elencati a fianco della sottoindicata provincia per effetto dei danni alle produzioni nei sottoelencati territori agricoli, in cui possono trovare applicazione le specifiche misure di intervento previste dal decreto legislativo 29 marzo 2004, n. 102:

Chieti: grandinate dell'11 luglio 2004 e del 12 luglio 2004 - provvidenze di cui all'articolo 5, comma 2, lettere *a), b), c), d)*, nel territorio dei comuni di Crecchio, Miglianico, Ortona a Mare, Tollo.

L'erogazione degli aiuti a favore degli aventi diritto è subordinata alla decisione della Commissione UE sul decreto legislativo n. 102/2004 notificato ai sensi dell'articolo 88, paragrafo 3, del trattato, e sulle informazioni meteorologiche relative alle avversità avanti elencate, notificate in ottemperanza alla decisione della medesima Commissione del 16 dicembre 2003, n. C(2003)4328, riguardante analoghe misure di intervento.

Il presente decreto sarà pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, 14 ottobre 2004

Il Ministro: ALEMANNO

04A10328

DECRETO 19 ottobre 2004.

Conferma dell'incarico al Consorzio tutela del vino D.O.C. «Rosso Canosa», in Canosa di Puglia, allo svolgimento delle funzioni di tutela, di valorizzazione e di cura generale degli interessi connessi alla citata denominazione di origine controllata, ai sensi dell'articolo 19, comma 1, della legge 10 febbraio 1992, n. 164.

IL DIRETTORE GENERALE
PER LA QUALITÀ DEI PRODOTTI AGROALIMENTARI
E LA TUTELA DEL CONSUMATORE

Vista la legge 10 febbraio 1992, n. 164, recante la «Nuova disciplina delle denominazioni di origine dei vini» ed in particolare gli articoli 19, 20 e 21, concernenti disposizioni sui consorzi volontari di tutela e consigli interprofessionali per le denominazioni di origine e le indicazioni geografiche tipiche;

Visto il decreto 4 giugno 1997, n. 256, con il quale è stato adottato il regolamento recante norme sulle condizioni per consentire l'attività dei consorzi volontari di tutela e dei consigli interprofessionali delle denominazioni di origine e delle indicazioni geografiche tipiche dei vini;

Visto il decreto 2 febbraio 2001 con il quale ai sensi della citata normativa è stato approvato lo statuto del Consorzio tutela del vino D.O.C. «Rosso Canosa», con sede in Canosa di Puglia (Bari), via Lavello n. 1, e conferito allo stesso Consorzio l'incarico allo svolgimento delle funzioni di tutela, di valorizzazione e di cura generale degli interessi connessi alla citata denominazione controllata;

Vista la certificazione di rappresentatività di cui all'articolo 3 del decreto n. 256/1997, presentata in data 11 ottobre 2004 dal citato Consorzio di tutela a titolo di conferma del predetto incarico ministeriale, ai sensi dell'articolo 3 del decreto 2 febbraio 2001, e considerato che la stessa risulta superiore al limite del 40%, tale da poter confermare al Consorzio stesso l'incarico di svolgere le funzioni di tutela, di valorizzazione, di cura generale degli interessi retativi alla citata denominazione di origine controllata, nonché di proposta e di consultazione nei confronti della pubblica amministrazione, ai sensi dell'articolo 19, comma 1, primo e secondo periodo, della citata legge n. 164/1992;

Considerato che il citato Consorzio non ha modificato il proprio statuto approvato con decreto ministeriale 2 febbraio 2001 ai sensi dell'articolo 2, comma 3, del predetto decreto n. 256/1997;

Decreta:

Articolo 1.

È confermato per un triennio, a far data dalla pubblicazione del presente decreto, l'incarico, già concesso con decreto ministeriale 2 febbraio 2001, al Consorzio tutela del vino D.O.C. «Rosso Canosa» allo svolgimento delle funzioni di tutela, di valorizzazione e di cura generale degli interessi connessi alla citata denominazione di origine controllata, nonché di proposta e di consultazione nei confronti della pubblica amministrazione, ai sensi dell'articolo 19, comma 1, della legge 10 febbraio 1992, n. 164.

Articolo 2.

Entro tre anni dalla data di pubblicazione del presente decreto, il Ministero procederà alla verifica della sussistenza del requisito di rappresentatività del Consorzio tutela del vino D.O.C. «Rosso Canosa» e, ove sia accertata la mancanza di tale requisito, il Ministero procederà alla sospensione dell'incarico attribuito con l'articolo 1 del presente decreto.

Il presente decreto sarà pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, 19 ottobre 2004

Il direttore generale: ABATE

04A10473

DECRETI E DELIBERE DI ALTRE AUTORITÀ

COMITATO INTERMINISTERIALE PER LA PROGRAMMAZIONE ECONOMICA

DELIBERAZIONE 29 settembre 2004.

Ripartizione generale delle risorse per interventi nelle aree sottoutilizzate - Quadriennio 2004-2007. (Deliberazione n. 19/2004).

IL COMITATO INTERMINISTERIALE PER LA PROGRAMMAZIONE ECONOMICA

Vista la legge n. 64 del 1° marzo 1986 di disciplina dell'intervento straordinario nel Mezzogiorno;

Visto il decreto-legge 22 ottobre 1992, n. 415, convertito nella legge 19 dicembre 1992, n. 488, recante modifiche alla legge 1° marzo 1986, n. 64, di disciplina dell'intervento straordinario nel Mezzogiorno e norme per l'agevolazione delle attività produttive;

Visto il decreto legislativo 3 aprile 1993, n. 96, concernente la cessazione dell'intervento straordinario nel Mezzogiorno e in particolare l'articolo 19, comma 5, che ha istituito un Fondo cui far affluire le disponibilità di bilancio recate dalle predette leggi;

Visto il decreto-legge 8 febbraio 1995, n. 32, convertito nella legge 7 aprile 1995, n. 104, recante norme per l'avvio dell'intervento ordinario nel Mezzogiorno;

Visti il decreto-legge 23 febbraio 1995, n. 41, convertito nella legge 22 marzo 1995, n. 85; il decreto-legge 23 giugno n. 244, convertito nella legge 8 agosto 1995, n. 341; il decreto-legge 23 ottobre 1996, n. 548, convertito nella legge 20 dicembre 1996, n. 641; il decreto-legge 25 marzo 1997, n. 67, convertito nella legge 23 maggio 1997, n. 135 e la legge 30 giugno 1998, n. 208, come da ultimo modificata in forza dell'articolo 73 della legge 28 dicembre 2001, n. 448, provvedimenti tutti intesi a finanziare, in conformità a quanto previsto dal comma 5 dell'articolo 119 della Costituzione, la realizzazione di interventi speciali e aggiuntivi diretti a promuovere nelle aree sottoutilizzate lo sviluppo economico, la coesione e la solidarietà sociale, nonché a rimuovere gli squilibri economici e sociali;

Viste le leggi 23 dicembre 1998, n. 449 (finanziaria 1999), 23 dicembre 1999, n. 488 (finanziaria 2000), 23 dicembre 2000, n. 388 (finanziaria 2001), 28 dicembre 2001, n. 448 (finanziaria 2002) che, oltre ad assicurare il rifinanziamento della predetta legge n. 208/1998 per la prosecuzione dei suddetti interventi, hanno disposto in materia di autoimprenditorialità e autoimpiego, credito di imposta per investimenti e credito di imposta per l'incremento dell'occupazione;

Vista la legge 21 dicembre 2001, n. 443, recante delega al Governo in materia di infrastrutture ed insediamenti produttivi strategici ed altri interventi per il rilancio delle attività produttive;

Visti gli articoli 60 e 61 della legge 27 dicembre 2002, n. 289 (finanziaria 2003) con i quali vengono istituiti, presso il Ministero dell'economia e delle finanze e il Ministero delle attività produttive, Fondi per le aree sottoutilizzate nei quali si concentra e si dà unità programmatica e finanziaria all'insieme degli interventi speciali e aggiuntivi a finanziamento nazionale di cui sopra, sono identificati gli strumenti di intervento finanziabili con i Fondi in questione, si prevede che le Amministrazioni riferiscano a questo Comitato in ordine all'andamento degli strumenti e sono definite le procedure con cui questo Comitato, presieduto dal Presidente del Consiglio dei Ministri, trasferisce risorse dall'uno all'altro Fondo, con i conseguenti effetti di bilancio;

Visto il decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito nella legge 24 novembre 2003, n. 326, recante disposizioni urgenti per favorire lo sviluppo e per la correzione dell'andamento dei conti pubblici, ed in particolare l'articolo 51 con il quale, a valere sulle risorse del fondo aree sottoutilizzate, si dispone l'assegnazione di una riserva premiale per le regioni, nel cui territorio ricadano aree sottoutilizzate, che conseguono obiettivi di riequilibrio del disavanzo economico finanziario del settore sanitario;

Visto l'articolo 4 della legge 24 dicembre 2003, n. 350 (finanziaria 2004) e in particolare i commi:

128, che, oltre alle dotazioni, di cui alla tabella D allegata, per 8.061 milioni di euro, attribuisce al Fondo di cui all'articolo 61 della legge n. 289/2002, un rifinanziamento di 2.700 milioni di euro per l'anno 2007, dando attuazione all'obiettivo fissato nel DPEF 2004-2007 di assicurare «uno stanziamento di nuove risorse aggiuntive nazionali adeguato in termini di Pil»;

129, che stabilisce l'utilizzazione, previa delibera di questo Comitato, della dotazione del Fondo ex articolo 61 della legge n. 289/2002 anche per il finanziamento aggiuntivo degli strumenti di incentivazione le cui risorse confluiscono nel Fondo ex articolo 60 e attribuisce a questo Comitato la competenza a deliberare la diversa allocazione di risorse tra gli strumenti all'interno dei due Fondi;

130, lettera *a)*, che integrando l'articolo 60, comma 1, della legge n. 289/2002, allo stato di attuazione degli interventi e alle esigenze espresse dal mercato aggiunge, tra i criteri ispiratori dell'azione di riparto, quello dell'accelerazione della spesa in conto capitale e stabilisce che le Amministrazioni centrali e le regioni presentino a questo Comitato i progetti per investimenti pubblici da finanziare, indicandone i risultati economico-sociali attesi e i cronoprogrammi di attività e di spesa, prevedendo, altresì, che tali interventi siano attuati nell'ambito e secondo le procedure previste dagli accordi di programma quadro;

130, lettera *b)*, che, per la prevista informativa semestrale al Parlamento, prescrive ai soggetti gestori delle diverse forme di intervento di comunicare a questo Comitato, non solo i dati sugli interventi effettuati con i finanziamenti originati dal Fondo aree sottoutilizzate, ma anche quelli sullo stato complessivo delle risorse loro assegnate;

Vista la tabella D allegata alla legge finanziaria per il 2004, con la quale si assegna al Fondo aree sottoutilizzate una dotazione aggiuntiva per gli anni 2004-2006 pari a 8.061 milioni di euro (100 per il 2004, 1.611 per il 2005, 6.350 per il 2006) di cui, ai sensi dell'articolo 62 della legge n. 289/2002, 2.761 milioni di euro (1.511 per l'anno 2005 e 1.250 per l'anno 2006) destinati al finanziamento del credito d'imposta investimenti nelle aree sottoutilizzate;

Visto il decreto-legge 12 luglio 2004, n. 168, convertito con modificazioni nella legge 30 luglio 2004, n. 191, il quale all'articolo 1, commi 1 e 3, relativamente alle autorizzazioni di spesa di cui all'articolo 61 della legge 27 dicembre 2002, n. 289, ha disposto, per l'anno 2004, la riduzione di 150 milioni di euro del finanziamento del *bonus* occupazione, oggetto di riparto con delibera 9 maggio 2003, n. 16, e di 100 milioni di euro della dotazione del Fondo aree sottoutilizzate per il quadriennio 2004-2007;

Viste le proprie delibere 6 agosto 1999, n. 139 (*Gazzetta Ufficiale* n. 254/1999), 15 febbraio 2000, n. 14 (*Gazzetta Ufficiale* n. 96/2000), 4 agosto 2000, n. 84 (*Gazzetta Ufficiale* n. 268/2000), 21 dicembre 2000 n. 138 (*Gazzetta Ufficiale* n. 34/2001), 4 aprile 2001, n. 48 (*Gazzetta Ufficiale* n. 142/2001), 3 maggio 2002, n. 36 (*Gazzetta Ufficiale* n. 167/2002), 9 maggio 2003, n. 16 (*Gazzetta Ufficiale* n. 156/2003), 9 maggio 2003, n. 17 (*Gazzetta Ufficiale* n. 155/2003), 13 novembre 2003, n. 83 (*Gazzetta Ufficiale* n. 48/2004), con le quali si è provveduto, nel tempo, ad effettuare il riparto delle risorse per interventi nelle aree in questione, di cui 645 milioni di euro accantonati per un successivo riparto;

Vista la legge 24 dicembre 2003, n. 351, che ha approvato il bilancio di previsione dello Stato per l'anno 2004 e per il triennio 2004-2006, con la quale si è confermato per l'anno 2006 lo stanziamento dell'importo attribuito ai crediti d'imposta occupazione per un ammontare pari a 1.009,9 milioni di euro, di cui 125 destinati al credito d'imposta occupazione non territorializzato e 884,9 per il credito d'imposta occupazione nel Mezzogiorno;

Preso atto che la dotazione complessiva da assegnare nel periodo 2004-2007 passa da 10.661 a 12.190,9 milioni di euro;

Vista la propria delibera 21 dicembre 2001, n. 121 (*Gazzetta Ufficiale* n. 51/2002) con la quale è stato approvato il 1° programma delle infrastrutture strategiche;

Vista la propria delibera 25 luglio 2003, n. 23 (*Gazzetta Ufficiale* n. 185/2003) con la quale si è provveduto ad effettuare una azione di rimodulazione per integrare il finanziamento del credito d'imposta investimenti, con l'impiego di risorse non utilmente impiegate per altri strumenti, garantendo tra l'altro il reintegro negli esercizi 2004 e 2005 delle risorse messe a disposizione dal Ministero delle attività produttive e dalla società Sviluppo Italia;

Vista la propria delibera 25 luglio 2003, n. 26 (*Gazzetta Ufficiale* n. 215/2003) relativa alla regionalizzazione dei patti territoriali e al coordinamento Governo, regioni e province autonome per i contratti di programma;

Vista, altresì, la propria delibera 25 luglio 2003, n. 53 (*Gazzetta Ufficiale* n. 269/2003) relativa alla concessione di agevolazioni per investimenti in campagne pubblicitarie localizzate;

Visto l'indirizzo dei DPEF 2004-2007 e 2005-2008 di rafforzare l'impegno già intrapreso dal Cipe con la propria delibera del 9 maggio 2003 per riequilibrare progressivamente la spesa in conto capitale fra investimenti pubblici in infrastrutture materiali ed immateriali e incentivi, a favore dei primi, riconoscendo a questi un peso crescente in sede di riparto delle risorse;

Considerato che il riordino degli incentivi per le aree sottoutilizzate, recependo anche le sollecitazioni provenienti dalle parti economiche e sociali, è stato avviato sulla base degli indirizzi fissati con la propria delibera del 9 maggio e precisati con il DPEF 2004-2007, che indica la necessità di un «finanziamento unitario ed equilibrato» delle seguenti tre categorie di strumenti:

a) automatici, principalmente per ridurre il costo del capitale e del lavoro (credito d'imposta generale e *bonus* occupazione);

b) a bando e valutazione, per compensare le difficoltà di approvvigionamento sul mercato del credito soprattutto delle piccole e medie imprese e delle microimprese (bandi 488, prestito d'onore e franchising, imprenditoria giovanile;

c) discrezionali e negoziali, volti a rafforzare l'imprenditoria locale o attrarre investimenti dall'esterno attivando, con metodi negoziali, accordi in territori predeterminati (contratti di programma e di filiera, contratti di localizzazione, patti territoriali);

Considerato, in particolare, che tale riordino ha sinora consentito di:

a) dare certezza finanziaria e assicurare controllabilità, e quindi concorrenza trasparente fra i destinatari, agli strumenti dei crediti di imposta per gli investimenti e per l'occupazione;

b) regionalizzare, e quindi legare alla programmazione regionale degli interventi di contesto, i patti territoriali;

c) riattivare su basi più efficienti e controllabili e dare certezza finanziaria agli strumenti del prestito d'onore, del franchising e dell'imprenditoria giovanile;

d) avviare il progetto pilota dei contratti di localizzazione attraverso una modalità negoziata fra Stato e regioni;

e) avviare nel settore agroalimentare il progetto pilota del contratto di filiera;

Valutati i considerevoli progressi compiuti nel corso del 2003 nell'accelerare la programmazione degli investimenti pubblici attraverso accordi di programma quadro, portando a fine 2003 al 76% la quota delle risorse programmate del Fondo (contro il 32% a fine 2001), e i segnali positivi legati anche ai meccanismi premiali attivati, relativi ad una accelerazione della spesa, condizione indispensabile per assorbire i cospicui residui passivi e i ritardi di attuazione sinora accumulatisi;

Valutati gli esiti della mid term review del Quadro comunitario di sostegno 2000-2006, per quanto concerne in particolare la conseguente revisione effettuata dalle regioni dell'Ob. 1 e in phasing out delle previsioni di spesa a carico del Fondo per le aree sottoutilizzate programmato attraverso accordi di programma quadro;

Valutata l'opportunità di esercitare il proprio potere di decisione sull'assegnazione delle risorse del Fondo per le aree sottoutilizzate in relazione all'effettivo stato di avanzamento dei progetti (articolo 5 della legge n. 144/1999, come modificato dall'articolo 52, comma 50, della legge n. 448/2001);

Considerato il particolare rilievo che l'obiettivo di accelerazione della spesa in conto capitale assume nell'attuale perdurante fase non positiva del ciclo economico;

Valutato, sulla base delle comunicazioni formali effettuate a questo Comitato dai soggetti gestori e di altre informazioni, lo stato di attuazione degli interventi già finanziati al fine di stabilire sia la loro candidabilità a nuovi finanziamenti, sia la disponibilità di risorse non utilizzate e riassegnabili ovvero di risorse rimodulabili ad anni diversi a causa di ritardi nell'attuazione;

Considerato che, alla luce di tale valutazione, si rendono possibili le seguenti operazioni finanziarie di rimodulazione temporale delle risorse esistenti con incremento di quelle assegnabili nel 2004 e 2005:

disponibilità aggiuntiva netta di 100 milioni di euro, dopo la riduzione operata con l'articolo 1, comma 1, del decreto-legge n. 168/2004, a seguito di minori prenotazioni nel 2003 per il credito d'imposta occupazione;

disponibilità aggiuntiva lorda di ulteriori 639,78 milioni di euro nel 2004 e di 1.445,10 milioni di euro nel 2005, per differimento previsto delle spese per investimenti pubblici *ex lege* n. 208/1998 al 2006 e 2007;

disponibilità aggiuntiva lorda di 52 milioni di euro nel 2004, per differimento della spesa per credito d'imposta investimenti al 2005 e 2006;

Considerato che, complessivamente, tali operazioni consentono di accrescere le disponibilità totali da 12.190,9 a 12.290,9 e quelle assegnabili per gli anni 2004 e 2005 (con compensazione corrispondente nel 2006 e 2007), rispettivamente, da 125 a 916,78 milioni di euro e da 2.131 a 3.530,10 milioni di euro;

Considerato che s'intende, altresì, accantonare l'importo necessario per il reintegro al Ministero delle attività produttive delle risorse messe a disposizione per effettuare l'intervento di rimodulazione per 250 milioni di euro, di cui alla delibera di questo Comitato n. 23 del 25 luglio 2003;

Ritenuto di dover dare attuazione all'articolo 51 del decreto-legge n. 269/2003 convertito nella legge n. 326/2003, accantonando per il triennio 2004-2006 risorse per 350 milioni di euro da destinare, quale riserva premiale alle regioni, nel cui territorio ricadano aree sottoutilizzate, che conseguono obiettivi di riequilibrio del disavanzo economico-finanziario del settore sanitario;

Ritenuto che si rende appropriato accantonare un'ulteriore adeguata quota, in attuazione dell'ultimo periodo del comma 1 dell'articolo 60 della legge finanziaria 2003, da ripartire in relazione all'efficacia e rapidità degli interventi, allo stato di attuazione degli stessi, alle esigenze espresse dal mercato e all'effettivo rispetto dell'accelerazione della spesa in conto capitale e dando priorità agli incentivi in corso di riforma, ai progetti pilota di incentivazione e al progetto larga banda, una volta che siano stati acquisiti da questo Comitato rapporti che attestino il loro stato di avanzamento, in termini di impegni giuridicamente vincolanti sulle risorse già stanziate e di spesa;

Considerata, nell'ambito degli obiettivi della legge n. 208/1998, la necessità di:

confermare, al netto degli accantonamenti, la dimensione finanziaria prevista nel riparto dello scorso anno al fine di dare certezza di medio-lungo periodo ai soggetti responsabili della gestione dei programmi;

confermare la scelta di un predominante finanziamento diretto alle regioni per consentire loro di adeguare, attraverso l'utilizzazione sinergica delle risorse nazionali per gli interventi nelle aree sottoutilizzate e di quelle comunitarie, la propria dotazione infrastrutturale materiale e immateriale e di colmare così le diversità che permangono nella quantità e qualità dei servizi pubblici e collettivi delle diverse aree territoriali del Paese;

confermare un forte finanziamento per interventi nella ricerca e nella società dell'informazione, indispensabili per la competitività nazionale;

destinare specifiche risorse per la realizzazione da parte delle regioni di infrastrutture materiali e immateriali legate alla sottoscrizione di contratti di programma negli accordi di programma quadro di localizzazione, o «Contratti di localizzazione»;

Considerato che il programma di accelerazione della spesa in conto capitale e di contrasto del ciclo economico avverso, previsto dall'articolo 4, comma 130, lettera *a)*, della legge n. 350/2003, debba essere ripartito

tra le due macroaree (Mezzogiorno e Centro-Nord) secondo la consueta ripartizione 85%-15%, e che esso possa essere attuato, grazie alla riassegnazione di risorse del Fondo, finanziando progetti maturi in grado di assorbire nel biennio 2004-2005 una quota significativa e, comunque, non inferiore ad un terzo del totale delle risorse assegnate;

Ritenuto che, per quanto riguarda due settori prioritari indicati dal suddetto articolo 4 — trasporti e acqua — le risorse per l'accelerazione relative al Mezzogiorno vadano concentrate sui progetti inseriti nel Programma infrastrutture strategiche (PIS) approvato, in attuazione della legge n. 443/2001, con delibera di questo Comitato n. 121/2001 (*Gazzetta Ufficiale* n. 51/2002), tenuto anche conto che la loro inclusione nel Piano presuppone il soddisfacimento del requisito relativo alle finalità economico-sociali attese;

Preso atto che, in proposito, il Ministero delle infrastrutture e trasporti con nota n. 2170/2004/SP del 2 aprile 2004 ha comunicato la decisione di assicurare, per il complesso delle opere incluse nel programma infrastrutture strategiche, selezionate per l'attuazione dell'intervento di accelerazione, un proprio finanziamento pari a 200 milioni di euro;

Considerato che congiuntamente il Ministero delle infrastrutture e dei trasporti e il Ministero dell'economia e delle finanze — Dipartimento per le politiche di sviluppo e di coesione (DPS), avvalendosi in particolare dell'UVER del MEF, della struttura tecnica di missione del MIT, hanno effettuato una ricognizione degli interventi previsti nel PIS finalizzata a identificare quelli ubicati nel Mezzogiorno, idonei a registrare una capacità di spesa nel biennio 2004-2005 atta a soddisfare il requisito di accelerazione sopra indicato, e pertanto da considerarsi eleggibili a finanziamento con le risorse aggiuntive sopra specificate, redigendo per ogni intervento risultato idoneo una scheda di rilevazione sul relativo stato di attuazione;

Considerato che la forte concentrazione territoriale e temporale della spesa sollecita una elevata attenzione ai profili di sicurezza e legalità delle procedure di attuazione degli interventi e che, a tale riguardo, il Ministero dell'interno, nell'ambito delle iniziative del Comitato di coordinamento per l'alta sorveglianza delle grandi opere, ha presentato un programma di investimenti per la sicurezza e la legalità dell'azione di accelerazione del Programma infrastrutture strategiche (PIS) per un importo di 30 milioni di euro;

Constatato che, nell'effettuare la rilevazione degli interventi del PIS da accelerare, è emerso, nel settore dei trasporti, un significativo squilibrio a sfavore del sub-settore ferroviario imputabile al ritardo delle attività di progettazione e che, per molte ipotesi progettuali esistenti, gli studi di fattibilità condotti (in particolare in relazione a quanto previsto nel piano delle priorità approvate da questo Comitato nel novembre 2003) hanno mostrato la presenza di ipotesi di intervento caratterizzate da costi assai differenziati e che, dunque, sulle opzioni da perseguire dovrà esprimersi questo Comitato;

Considerato che, sempre per il Mezzogiorno, il Ministero dell'interno ha presentato anche un programma nel settore della sicurezza per la prevenzione e tutela del territorio per un complesso di 252 milioni di euro;

Vista la nota con cui il Ministero dell'ambiente e della tutela del territorio, in relazione al programma di interventi presentato a questo Comitato nel novembre 2003, parzialmente soddisfatto con finanziamento di interventi per 150 milioni di euro con la richiamata delibera n. 83/2003, ha formalizzato la richiesta di includere nel programma di accelerazione della spesa in conto capitale gli interventi volti a ridurre il rischio di compromissione ambientale (acqua e suolo) non finanziati in tale occasione per un ammontare complessivo pari a 83,50 milioni di euro;

Ritenuto che i progetti presentati dai predetti Ministeri soddisfano i requisiti previsti dall'articolo 4, comma 130, lettera *a)*, della legge n. 350/2003, come risulta dalle schede progettuali allegate ai programmi e presentano, secondo i cronoprogrammi indicati, una capacità di spesa, nel biennio 2004-2005, atta a soddisfare il requisito di accelerazione sopra indicato;

Considerato che vi sono necessità e opportunità di finanziare interventi nei settori dell'acqua e del rischio idrogeologico, a salvaguardia dei bacini idrogeografici lucani, interessati dell'accordo di programma ex articolo 17 della legge n. 36/1994 stipulata fra le Regioni Puglia e Basilicata e l'ex Ministero dei lavori pubblici;

Preso atto che le priorità del settore ricerca vengono soddisfatte nell'ambito degli stanziamenti di questo Fondo a favore della legge n. 208/1998;

Considerato che, sempre per il Mezzogiorno, esistono opportunità di accelerazione della spesa, nell'ambito della programmazione regionale, per interventi di miglioramento delle aree urbane, che presentino una capacità di spesa analoga a quella richiesta per i programmi presentati dalle Amministrazioni centrali;

Ritenuto che occorre definire i criteri per la selezione degli interventi da includere nel Programma di accelerazione destinato al Centro-Nord;

Ritenuto che occorre destinare — nel rispetto della consolidata chiave di riparto delle risorse per le aree sottoutilizzate tra le macroaree del Mezzogiorno e del Centro-Nord rispettivamente pari all'85% e al 15% — un importo pari a 21 milioni di euro per il finanziamento di iniziative nel settore della società dell'informazione da realizzare nel Centro-Nord, in linea con quanto comunicato dal Ministro per l'innovazione e le tecnologie nella seduta della Conferenza unificata del 26 novembre 2003, al fine di riequilibrare l'assegnazione di 120 milioni di euro disposta con la propria delibera n. 83/2003 per interventi nel detto settore a favore delle sole regioni meridionali, profilo richiamato al punto 5 delle raccomandazioni regionali formulate nel corso della riunione della Conferenza Stato-Regioni

del 29 aprile 2004, in occasione dell'acquisizione del parere sulla ripartizione delle risorse di cui alla legge n. 208/1998 per il periodo 2004-2007;

Vista l'ordinanza n. 3353 del 23 aprile 2004 con la quale, in relazione alla situazione emergenziale riconosciuta con decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 12 maggio 2002, il Presidente del Consiglio dei Ministri ha disposto l'attivazione urgente di azioni destinate al ripristino delle condizioni di equilibrio idrico-ambientale del lago Trasimeno e, nel contempo, il Dipartimento della protezione civile con nota n. DPC/VC/0016665 del 30 marzo 2004 ha segnalato l'esigenza di integrare con apposito finanziamento di 10 milioni di euro le risorse già assegnate;

Considerato che il complessivo programma di accelerazione, in relazione alla data di adozione della presente delibera, ha subito un ritardo rispetto alle valutazioni compiute in fase istruttoria, tanto da potersi ipotizzare, per l'anno in corso, un obiettivo di spesa che non ecceda complessivamente i 130 milioni di euro;

Considerato che i programmi per incentivi all'autoimprenditorialità e all'autoimpiego mostrano significativi risultati sia nella fase di riattivazione della selezione delle domande che in quella di erogazione dei contributi e che, per assicurare loro certezza di finanziamento, occorre disporre l'assegnazione di nuovi finanziamenti per l'anno 2006;

Ritenuto di voler destinare, in attuazione delle previsioni richiamate nella delibera n. 16/2003, parte dell'accantonamento in essa previsto (pari a 50 milioni di euro per integrare per l'anno in corso le assegnazioni alla società Sviluppo Italia che, disponendo nel corso del 2003 erogazioni per 357 milioni di euro, ha dimostrato di avere centrato i propri obiettivi di spesa per i programmi per incentivi all'autoimprenditorialità e all'autoimpiego e di voler effettuare (a fronte di esigenze espresse dal mercato, valutabili, al netto delle risorse derivanti da rinunce e da restituzione dei prestiti, in 500 milioni di euro annui) fin d'ora una prima parziale assegnazione per il 2006;

Considerato che, per i crediti d'imposta per gli investimenti e per l'occupazione, sebbene l'utilizzo da parte delle imprese sia stato nel 2003 inferiore alle disponibilità finanziarie esistenti, sia opportuno assicurare un flusso di disponibilità pari a quello originariamente previsto per ogni anno (per il credito d'imposta investimenti 1.000 milioni di euro di nuovi impegni l'anno; per il credito d'imposta occupazione nuovi impegni per 250 milioni di euro nel 2004, 600 milioni di euro nel 2005 e 850 milioni di euro nel 2006), dal momento che la ripresa del ciclo economico e l'apprendimento del nuovo sistema di utilizzo dei crediti potrebbero produrre, durante il 2004, una ripresa della domanda di ricorso a questi strumenti;

Considerato che si intende proseguire nell'azione avviata con la delibera n. 23/2003 di accelerazione dei tempi di utilizzo delle compensazioni relative ai crediti d'imposta richiesti dai soggetti che abbiano avviato gli investimenti prima del 7 luglio 2002 e che abbiano concluso gli stessi rispettivamente nel 2002 e nel 2003, così da consentire ai primi una riduzione da 10 a 5 anni dei tempi complessivi di utilizzo e ai secondi di incrementare la quota di compensazione nell'anno 2004 al 39%, fermo restando il 10% già concesso per l'anno 2003, attribuendo, altresì, al competente Dipartimento per le politiche fiscali, in relazione all'effettivo andamento delle compensazioni, la facoltà di consentire ulteriori accelerazioni nel godimento del beneficio;

Considerato che in relazione a tali obiettivi, la domanda per credito d'imposta investimenti da soddisfare risulta pari a 1.789 milioni di euro nel 2004 e 1.993 milioni di euro nel 2005 e che, tenuto conto degli stanziamenti disposti, occorre integrare le relative assegnazioni;

Considerato che per il credito di imposta per l'occupazione, di cui al secondo periodo lettera *a)* del primo comma dell'articolo 63 della citata legge n. 289/2002, l'andamento delle prenotazioni finora registrato evidenzia che le richieste per l'esercizio in corso supereranno le disponibilità assegnate e che, di contro, si è registrato un eccesso di offerta di risorse per le istanze relative all'esercizio 2003 e che, quindi, è opportuno rendere utilizzabili tali risorse non utilmente impiegate per il finanziamento di istanze che, altrimenti, andrebbero respinte per insufficienza di fondi;

Considerato che s'intende mantenere, per il credito d'imposta per gli investimenti pubblicitari, un livello di finanziamento adeguato alle esigenze espresse dal mercato pari a circa 50 milioni di euro l'anno e che l'andamento delle prenotazioni finora registrato evidenzia che le richieste per l'esercizio 2004 superano le disponibilità assegnate e che, di contro, vi è un eccesso di offerta di risorse per le istanze relative all'esercizio 2003 e che, quindi, è opportuno rendere utilizzabili le risorse assegnate nel 2003 e non utilmente impiegate per il finanziamento delle richieste che, altrimenti, andrebbero respinte per insufficienza di fondi;

Ritenuto opportuno, anche in relazione alla previsione puntuale degli articoli 60 e 61 della legge finanziaria 2003, rafforzare la valutazione di efficacia degli interventi al fine di assicurare che le decisioni di riparto delle risorse siano prese da questo Comitato su una base informativa più completa e tale da assicurare effettiva unitarietà strategica delle decisioni;

Su proposta del Ministro dell'economia e delle finanze;

Delibera:

1. Le risorse assegnate al Fondo per le aree sottoutilizzate per la programmazione e il finanziamento unitario di interventi nelle aree sottoutilizzate per il quadriennio 2004-2007 sono ripartite, per le motivazioni esposte in premessa e nel rispetto, salvo ove esistano specifiche disposizioni legislative, del consolidato criterio di ripartizione tra le macroaree del Centro-Nord e del Mezzogiorno nella misura, rispettivamente, del 15% e dell'85%, come nelle tavole che seguono:

RIPARTIZIONE DELLE RISORSE PER IL RIEQUILIBRIO ECONOMICO
E SOCIALE FONDO AREE SOTTOUTILIZZATE MEF

			(valori in milioni di euro)	2004	2005	2006	2007	TOTALE
FONTI	A		**Dotazione aggiuntiva – Legge finanziaria 2004**	**0**	**1.611,00**	**6.350,00**	**2.700,00**	**10.661,00**
		A.1	Dotazione aggiuntiva tab. D senza pre-assegnazione (1)	0	100,00	5.100,00	0	5.200,00
		A.2	Dotazione aggiuntiva art. 4 comma 128 L.F. 2004, senza pre-assegnazione	0	0	0	2.700,00	2.700,00
		A.3	Dotazione aggiuntiva tab. D, pre-assegnate a credito imposta investimenti	0	1.511,00	1.250,00	0	2.761,00
	B		**Altre dotazioni**	**125,00**	**520,00**	**884,90**	**0**	**1.529,90**
		B.1	Dotazione aggiuntiva capitolo 7576 esercizio 2006 assegnata al credito d'imposta occupazione Mezzogiorno (L. 388/2000 - art. 7)	0	0	884,90	0	884,90
		B.2	Risorse non distribuite Legge finanziaria precedente	125,00	520,00	0	0	645,00
	C		**Dotazione di flessibilità per modifiche di assegnazione**	**791,78**	**1.399,10**	**-1.764,18**	**-326,70**	**100,00**
		C.1	Minori prenotazioni del credito d'imposta occupazione, Mezzogiorno (L. 388/2000 - art. 7) (2)	100,00	0	0	0	100,00
		C.2	Differimento previsto di spesa di interventi già impegnati per:	691,78	1.399,10	-1.764,18	-326,70	0
		C.2.1	*Investimenti pubblici ex lege n.208/1998*	*639,78*	*1.445,10*	*-1.758,18*	*-326,70*	*0*
		C.2.2	*Crediti d'imposta investimenti di cui:*	*52,00*	*-46,00*	*-6,00*	0	*0*
			C 2.2.1 Contributi per i soggetti che hanno ottenuto l'assenso della Agenzia delle entrate in forza del D.L. n.138/2002	*46,00*	*-46,00*	*0*	*0*	*0*
			C 2.2.2 Contributi per i soggetti che accedono al credito d'imposta ai sensi dell'art. 62 della L.F. 2003 - Centro Nord	*6,00*	*0*	*-6,00*	*0*	*0*
	D		**TOTALE FONTI**	**916,78**	**3.530,10**	**5.470,72**	**2.373,30**	**12.290,90**

(1) Al netto della decurtazione operata, per l'anno 2004, con l'art. 1 comma 3 del D.L. 12 luglio 2004 n. 168
(2) Parziale utilizzo minori prenotazioni relative all'esercizio 2004

(valori in milioni di euro)

			2004	2005	2006	2007	TOTALE
IMPIEGHI	**E**	**Accantonamenti**	**34,28**	**738,20**	**1.058,22**	**337,80**	**2.168,50**
	E.1	Accantonamenti per successivo reintegro al cap. 7420 delle risorse anticipate con delibera CIPE 23/2003	0	250,00	0	0	250,00
	E.2	Per intervento premiale - Sanità (art. 51 D.L. 269/03)	10,00	20,00	320,00	0	350,00
	E.3	Per successivo riparto in relazione all'efficacia e alla rapidità degli interventi, al loro stato di attuazione e alle esigenze del mercato, con particolare attenzione agli incentivi in corso di riforma, ai progetti pilota di incentivazione e alla larga banda	19,28	453,20	718,22	337,80	1.528,50
	E.4	Per progettazione R.F.I. nel Mezzogiorno	5,00	15,00	20,00	0	40,00
	F	**Risorse oggetto di riparto per strumento (F=D-E)**	**882,50**	**2.791,90**	**4.412,50**	**2.035,50**	**10.122,40**
	F.1	Investimenti pubblici ex lege 208/1998, art. 1, c. 1, come integrata dall'art. 73 della legge n. 448/2001 (Accordi di programma quadro e Programmi nazionali)	155,00	220,00	2.500,00	1.500,00	4.375,00
	F.2	<u>Programma accelerazione</u> spesa in conto capitale attraverso APQ (art. 4 comma 130 L.F. 2004) nel Mezzogiorno di cui:	110,00	541,50	645,00	447,00	1.743,50
		F.2.1 Accelerazione programma infrastrutture strategiche	*35,00*	*309,00*	*427,45*	*358,55*	*1.130,00*
		F.2.2 Sicurezza di cui:	*27,00*	*146,00*	*106,00*	*9,00*	*288,00*
		F.2.2.1 Prevenzione e tutela del territorio	19,00	131,00	98,00	9,00	257,00
		F.2.2.2 Tutela dell'accelerazione del programma infrastrutture strategiche	8,00	15,00	8,00	0	31,00
		F.2.3 Tutela acqua e rischio idrogeologico comprensorio Puglia e Basilicata	*35,00*	*0*	*0*	*0*	*35,00*
		F.2.4 Rischio di compromissione ambientale (acqua-suolo)	*5,00*	*25,50*	*21,55*	*31,45*	*83,50*
		F.2.5 Progetti in aree urbane attraverso legge 208/1998 (APQ)	*8,00*	*61,00*	*90,00*	*48,00*	*207,00*
	F.3	<u>Programma accelerazione</u> spesa in conto capitale attraverso APQ (art. 4 comma 130 L.F. 2004) nel Centro Nord - assegnazione programmatica di cui:	20,00	83,00	131,00	73,00	307,00
		F.3.1 Rischio idrogeologico (Dip. prot. civile)	*1,00*	*4,00*	*5,00*	*0*	*10,00*
		F.3.2 Rischio di compromissione ambientale (acqua-suolo)	*0*	*4,50*	*3,45*	*5,55*	*13,50*
	F.4	Società informazione - Regioni Centro Nord	0	1,50	4,00	15,50	21,00
	F.5	Autoimprenditorialità e autoimpiego (Legge 488/1999, art.27, c.11)	50,00	0	250,00	0	300,00
	F.6	Credito d'imposta per gli investimenti (L.388/2000 - art. 8 come integrata dall'art. 10 del D.L. 138/2002)	545,00	1.930,90	0	0	2.475,90
		F 6.1 per i soggetti che hanno maturato il diritto alle compensazioni prima del 7/7/02	*395,00*	*439,00*	*0*	*0*	*834,00*
		F 6.2 per i soggetti che hanno ottenuto l'assenso della Agenzia delle entrate in forza del D.L. n. 138/2002	*0*	*225,00*	*0*	*0*	*225,00*
		F.6.3 per i soggetti che accedono al credito d'imposta ai sensi dell'art. 62 della L.F. 2003 – Mezzogiorno	*150,00*	*1.236,90*	*0*	*0*	*1.386,90*
		F.6.4 per i soggetti che accedono al credito d'imposta ai sensi dell'art. 62 della L.F. 2003 - Centro Nord	*0*	*30,00*	*0*	*0*	*30,00*
	F.7	Credito d'imposta occupazione Mezzogiorno (L. 388/2000 - art. 7)	0	0	850,00	0	850,00
	F.8	Agevolazioni per investimenti in campagne pubblicitarie localizzate (L.F. 2003 art. 61 comma 13)	2,50	15,00	32,50	0	50,00
		TOTALE IMPIEGHI (E+F)	**916,78**	**3.530,10**	**5.470,72**	**2.373,30**	**12.290,90**

PER MEMORIA	2004	2005	2006	2007	TOTALE
Credito d'imposta occupazione art. 7 L. 388/2000 - Intero territorio nazionale della L. F. 2003, art. 63	*0*	*0*	*125,00*	*0*	***125,00***

2. Le risorse accantonate di cui al punto E.1, pari a 250 milioni di euro, saranno reintegrate al capitolo 7420 con successiva delibera di questo Comitato.

3. Le risorse di cui al punto E.3, pari a 1.528,50 milioni di euro, della precedente tabella di assegnazione saranno successivamente ripartite in relazione alle disposizioni di norma (efficacia e rapidità degli interventi, loro stato di attuazione, esigenze del mercato e accelerazione della spesa in conto capitale), nonché sulla base del criterio premiale, costituito dall'effettivo rispetto delle previsioni di spesa avanzate dalle Amministrazioni destinatarie delle risorse o dai soggetti gestori degli interventi sopra richiamati, e con particolare attenzione agli incentivi in corso di riforma, ai progetti pilota di incentivazione e al progetto larga banda.

4. Con successivo atto, ai sensi dell'articolo 51 del decreto-legge n. 269/2003, convertito in legge n. 326/2003, questo Comitato, sentita la Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e Bolzano, determina l'entità nonché i criteri ai quali, secondo i risultati conseguiti nel percorso di riequilibrio del disavanzo economico finanziario del settore sanitario, sarà condizionata l'assegnazione per ciascuna Regione della riserva premiale, di cui al punto E.2, pari complessivamente a 350 milioni di euro nel triennio 2004-2006.

5. Le risorse accantonate di cui al punto E.4, pari a 40 milioni di euro, saranno destinate a finanziare le attività di progettazione di Rete Ferroviaria Italiana S.p.a, relative a interventi infrastrutturali sulla rete ferroviaria del Mezzogiorno, una volta che questo Comitato abbia definito le opzioni progettuali prioritarie.

6. Con successiva delibera questo Comitato, sentita la Conferenza Stato-Regioni e sulla base delle motivazioni e finalità della presente delibera, oltre che delle disposizioni della legge finanziaria 2004, provvederà al riparto delle risorse, di cui al punto F.1, pari a 4.375 milioni di euro, destinate al rifinanziamento degli investimenti pubblici di cui alla legge n. 208/1998, articolo 1, comma 1, come integrato dall'articolo 73 della legge n. 448/2001.

7. Coerentemente con gli obiettivi dell'accelerazione della spesa e della premialità previsti dall'articolo 73 ed in linea con il citato articolo 52, comma 50, della legge n. 448/2001, la divergenza tra il livello effettivo di spesa realizzato su risorse del Fondo per le aree sottoutilizzate nel periodo 2004-2008 e quello attestato dalle Amministrazioni regionali in occasione della revisione del QCS 2000-2006 rileverà ai fini di una minore assegnazione di pari importo in occasione del successivo riparto deciso da questo Comitato.

8. Con separata delibera questo Comitato provvederà per le risorse destinate pari a 1.330 milioni di euro (di cui 1.130 indicati al punto F.2.1 e 200 milioni di euro messi a disposizione dal Ministero delle infrastrutture e dei trasporti con la nota indicata in premessa), all'individuazione degli interventi, inclusi nel programma di infrastrutture strategiche, che, avendo necessità di risorse finanziarie aggiuntive per consentire la loro completa realizzazione, abbiano la capacità di produrre spesa in misura significativa negli anni 2004-2005. La delibera indicherà tempi di attuazione, modalità informative a questo Comitato e sanzioni e premialità collegate al rispetto dei cronoprogrammi di spesa.

9. Per le risorse di cui ai punti F.2.2, pari a 288 milioni di euro, e F.2.4, pari a 83,50 milioni di euro, sono inclusi nel Programma di accelerazione della spesa in conto capitale gli interventi nel settore della sicurezza e nel settore del rischio di compromissione ambientale (suolo e acqua) di cui alle proposte presentate a questo Comitato dal Ministero dell'interno e dal Ministero dell'ambiente e della tutela del territorio. Le due Amministrazioni, entro sessanta giorni dalla conclusione di ciascun semestre, relazionano sulla realizzazione degli interventi e sul rispetto del cronoprogramma di spesa presentato. Ai soggetti attuatori ditali interventi è attribuita una quota premiale pari al 2% (corrispondente a 6 milioni di euro per il Ministero dell'interno e a 2 milioni di euro per il Ministero dell'ambiente e della tutela del territorio) destinata al finanziamento di ulteriori interventi di propria competenza. L'accesso alla quota di premialità sarà pari al 2%, se sarà stato realizzato entro il 31 dicembre 2005, almeno l'80% della spesa prevista per il biennio 2004-2005 dal cronoprogramma presentato, tale percentuale si riduce all'1,6% ove la quota di realizzazione sia compresa tra il 75 e l'80 % e all'1,2% se la quota di realizzazione sarà compresa tra il 70 e il 75%; per valori di realizzazione inferiori al 70% non si accede ad alcuna quota premiale.

10. Le risorse di cui al punto F.2.3, pari a 35 milioni di euro, sono destinate al finanziamento di interventi atti a preservare e accrescere la funzione della superficie forestale in chiave di difesa idrogeologica e ambientale nei bacini lucani interessati dall'accordo ex articolo 17 della legge n. 36/1994, fra Puglia, Basilicata e l'ex Ministero dei lavori pubblici. In considerazione della tempestività prevista e necessaria, le predette risorse sono trasferite alla regione Basilicata a condizione che la stessa trasmetta l'elenco e la descrizione sintetica degli interventi, come formulati dalla competente Autorità di bacino, entro il 30 novembre 2004 e che gli stessi prevedano che l'erogazione totale della spesa si completi entro il 30 giugno del 2005. Qualora la data sopra indicata non venga rispettata, i relativi fondi sono automaticamente assegnati alla voce accantonamenti di cui al punto E.3.

11. Le risorse di cui al punto F.2.5, per 207 milioni di euro, sono assegnate, secondo la chiave di riparto consolidata, nell'ambito della legge n. 208/1998, per l'accelerazione di interventi nelle città e nelle aree metropolitane del Mezzogiorno. Le regioni sono chiamate a programmare tali risorse aggiuntive, in consonanza con le priorità strategiche e i criteri di selezione, coerenti con la programmazione comunitaria per le aree urbane, che saranno definiti, entro il 30 novembre p.v., previo confronto, promosso dal Ministero dell'economia e delle finanze - Dipartimento per le politiche di sviluppo e coesione, fra le regioni e il partenariato istituzionale ed economico-sociale a livello nazionale, garantendo la qualità degli interventi, il carattere aperto nel loro processo di selezione, nonché la valorizzazione della capacità propositiva dei comuni. Per assicurare l'obiettivo di accelerazione, ogni intervento selezionato dovrà prevedere, per il biennio 2004-2005, una spesa pari ad

almeno l'80% delle risorse assegnate nel detto periodo. Sempre al fine di garantire l'obiettivo di accelerare, gli accordi di programma quadro, o i protocolli aggiuntivi, relativi all'attivazione di questi interventi dovranno essere stipulati entro il 28 febbraio 2005; mancando tale requisito le risorse relative rientreranno nella disponibilità di questo Comitato per altre destinazioni, confluendo nella voce accantonamenti di cui al punto E.3.

12. Le risorse di cui al punto F.3, per 307 milioni di euro, sono assegnate alle regioni del Centro-Nord per finanziare il programma di accelerazione della spesa in conto capitale per questa area e saranno programmate, compatibilmente con le preassegnazioni di cui ai punti F.3.1. e F.3.2, secondo criteri di destinazione che verranno stabiliti d'intesa tra il Ministero dell'economia e delle finanze - Dipartimento per le politiche di sviluppo e coesione e le relative regioni in modo coerente con quanto stabilito per i programmi di accelerazione per il Mezzogiorno, entro e non oltre il 31 dicembre 2004. Mancando tale intesa i relativi fondi sono automaticamente assegnati alla voce accantonamenti di cui al punto E.3.

13. Tutte le risorse destinate al finanziamento degli interventi inclusi nel programma di accelerazione comprendono una quota di premialità pari al 2%. A essa si accede, salvo per la voce F.2.5 (regolata entro la legge n. 208/1998), con la disciplina indicata al punto 8 del presente atto. Per i progetti rientranti nel Programma infrastrutture strategiche l'accesso alla premialità è regolato con la delibera richiamata al precedente punto 7.

14. Le risorse di cui al punto F.4 pari a 21 milioni di euro sono assegnate alle Regioni del Centro Nord per finanziare iniziative nel settore della società dell'informazione, da realizzare nelle rispettive aree sottoutilizzate previa stipula di appositi accordi di programma quadro.

15. Le percentuali delle compensazioni previste dall'articolo 62 della legge n. 289/2002 e fruite da coloro che beneficiano del credito d'imposta investimenti, possono essere modificate con provvedimento del Dipartimento per le politiche fiscali, sentite le valutazioni dei competenti Dipartimenti del Ministero dell'economia e delle finanze, in relazione all'acquisizione dei risultati del monitoraggio, avviato per verificare l'andamento di tale strumento agevolativo, dandone sollecita comunicazione a questo Comitato.

16. Le risorse destinate al finanziamento delle istanze prodotte nel 2003 per il riconoscimento di crediti di imposta di cui al secondo periodo, lettera *a)*, del primo comma dell'articolo 63 della legge n. 289/2002 e non utilmente impiegate, integrano la disponibilità assegnata alle istanze presentate per l'anno 2004.

17. Le risorse destinate al finanziamento delle istanze prodotte nel 2003 per il riconoscimento di crediti di imposta per investimenti in campagne pubblicitarie localizzate di cui alla propria delibera n. 16/2003 e non utilmente impiegate, integrano la disponibilità assegnata alle istanze presentate per l'anno 2004.

18. Al fine di dare piena attuazione a quanto previsto dall'articolo 4, comma 130, lettera *b)*, della legge finanziaria 2004, di fornire informazioni non solo sugli interventi finanziati dai Fondi per le aree sottoutilizzate ma anche sullo stato complessivo delle risorse loro assegnate, le Amministrazioni destinatarie di assegnazioni per le aree sottoutilizzate sono tenute a compilare, entro sessanta giorni dalla conclusione di ciascun semestre, la scheda di rilevazione, allegata alla presente delibera, redatta secondo lo schema di ricognizione del grado di attuazione degli interventi, costituente l'allegato 1 alla propria delibera n. 16/2003, in relazione al complesso delle risorse aggiuntive e ordinarie ad esse assegnate. La rilevazione è accompagnata da una relazione che illustri le informazioni sullo stato di utilizzo delle risorse.

19. Con la stessa cadenza temporale le Amministrazioni centrali e i soggetti gestori degli strumenti di intervento finanziati con le risorse per le aree sottoutilizzate trasmettono, per ciascuno di essi, una scheda conforme all'allegato 2 della presente delibera, in cui si danno notizie in ordine al livello di erogazione realizzato nel semestre precedente e alla previsione del profilo di spesa atteso, nei sette semestri successivi.

20. Il rapporto semestrale sull'utilizzazione del Fondo aree sottoutilizzate, di cui all'articolo 60, comma 2, della legge n. 289/2002 e sue successive modificazioni, è presentato nei mesi di marzo e settembre di ciascun anno. Conformemente con le procedure adottate per i fondi comunitari, prima di essere sottoposto a questo Comitato per la relativa approvazione il rapporto sarà presentato e discusso con le parti economiche e sociali rappresentate all'interno del Comitato di sorveglianza del Quadro comunitario di sostegno 2000-2006.

21. Verrà data continuità all'azione prevista al punto 7 della propria delibera n. 16/2003, in merito alla valutazione dell'efficacia economico-sociale degli strumenti finanziati, attraverso l'utilizzo delle risorse di cui alla legge n. 208/1998; particolare attenzione verrà data alla valutazione di efficacia dei crediti d'imposta.

22. Al fine di assicurare la necessaria tempestività nell'utilizzazione delle risorse per le finalità di cui ai punti precedenti, il Dipartimento della ragioneria generale dello Stato è autorizzato, sin dalla data odierna, a predisporre i provvedimenti di variazione di bilancio; relativamente al credito d'imposta investimenti e occupazione, tali variazioni sono riferite al solo esercizio 2004. Ad essi sarà dato formale seguito subito dopo la registrazione della presente delibera da parte della Corte dei conti.

Roma, 29 settembre 2004

Il presidente del CIPE
BERLUSCONI

Il segretario del CIPE
BALDASSARRI

Registrato alla Corte dei conti il 15 ottobre 2004
Ufficio di controllo Ministeri economico-finanziari, registro n. 5 Economia e finanze, foglio n. 199

ALLEGATO 1

SCHEDA 1- RISORSE AGGIUNTIVE FONDO AREE SOTTOUTILIZZATE

			SOMME ISCRITTE IN BILANCIO	
Amministrazione Centrale/Soggetto attuatore		Capitolo/Piano Gestione/Intervento		ammontare dei residui	
		U.P.B.		stanz. di competenza	
		disponibilità in contabilità speciale			
UFFICIO				pagamenti disposti	
Responsabile di procedimento	Cognome				
	Nome	e-mail			
		data rilevazione			
Strumento di intervento		periodo di riferimento	anno	semestre	

Anno di iscrizione in bilancio (valori espressi in milioni di euro)

GRADO DI ATTUAZIONE	2001 e precedenti	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	totale
1.a risorse aggiuntive indicate nell'articolato e/o nella tabella D della legge finanziaria									-
1.b Risorse non ripartite negli esercizi precedenti dal Cipe									-
1.c Risorse assegnate negli esercizi precedenti e non ripartite dall'amministrazione titolare della gestione dell'intervento									-
2. Liberate (da precedenti impegni) e non riprogrammate									-
3.a Risorse accantonate per premialità									-
3.b Risorse attribuite ad amministrazioni e strumenti									-
4. Assegnate a interventi (ma non giuridicamente impegnate)									-
5. Assegnate a un singolo soggetto (beneficiario finale) o a soggetto titolare di risorse di Accordo di programma quadro									-
6.a Risorse riallocabili per ritardi di attuazione									-
6.b Risorse riallocabili per accertato inadempimento del beneficiario finale									-
7. Impegnate contabilmente in favore di un singolo soggetto (beneficiario finale) o di soggetto titolare di risorse di Accordo di programma quadro									-
8. Obbligazioni assunte, in forza di autorizzazioni recate da leggi pluriennali, per la quota eccedente gli stanziamenti iscritti nel bilancio									-
TOTALE	-	-	-	-	-	-	-	-	-

SCHEDA 2 - RISORSE ORDINARIE IN C/CAPITALE

Amministrazione Centrale/Soggetto attuatore

UFFICIO

Responsabile di procedimento — Cognome / Nome

e-mail

SOMME ISCRITTE IN BILANCIO (2)

U.P.B.		stanz.	pagamenti	SALDO
ammontare dei residui				-
stanz. di competenza				-
disponibilità in contabilità speciale				-
Destinazione territoriale dei pagamenti disposti	MEZZOGIORNO			
	CENTRO-NORD			
	Non ripartibili			

data rilevazione

periodo di riferimento — anno — semestre

GRADO DI ATTUAZIONE (3)		2001 e precedenti	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	totale
		Anno di iscrizione in bilancio (valori espressi in milioni di euro)								
1.a Nuove risorse indicate nella tabella D della legge finanziaria o nella legge di bilancio										-
1.b Risorse assegnate negli esercizi precedenti e non ancora programmate										-
2. Risorse accantonate per successive attribuzioni										-
3. Risorse programmaticamente assegnate per l'attuazione di interventi	Mezzogiorno									-
	Centro-Nord									-
	non ripartibili									-
4. Assegnate a un singolo soggetto (beneficiario finale) o a soggetto titolare di risorse di Accordo di programma quadro	Mezzogiorno									-
	Centro-Nord									-
	non ripartibili									-
5. Impegnate contabilmente in favore di un singolo soggetto (beneficiario finale) o di soggetto titolare di risorse di Accordo di programma quadro	Mezzogiorno									-
	Centro-Nord									-
	non ripartibili									-
6. Obbligazioni assunte, in forza di autorizzazioni recate da leggi pluriennali, per la quota eccedente gli stanziamenti di cui agli esercizi oggetto di rilevazione										-
TOTALE		-	-	-	-	-	-	-	-	-

(1) La presente rilevazione deve essere resa per ciascuna unità previsionale di base e si riferisce alle risorse di parte in c/capitale diverse da quelle destinate al finanziamento dei programmi operativi nazionali (Fondi Comunitari e Cofinanziamento Nazionale) e da quelle derivanti da riparto CIPE del Fondo aree sottoutilizzate (già aree depresse).

(2) La rilevazione è effettuata alla data di chiusura di ciascun semestre (30 giugno - 31 dicembre), conseguentemente il valore dei pagamenti disposti è indicato nella rilevazione di fine anno con riferimento all'intero periodo annuale.

(3) Gli importi rilevati in questa parte del prospetto sono indicati, per esercizio di prima iscrizione in bilancio, al netto dei pagamenti disposti. La classificazione, secondo il grado di attuazione, è effettuata con riferimento all'ultimo giorno del semestre di rilevazione. L'indicazione di importi per esercizi successivi a quello in corso è riferita alle disposizioni legislative che prevedono un'articolazione pluriennale delle autorizzazioni di spesa e consentono di assumere impegni per esercizi futuri.

ALLEGATO 2

SCHEMA DEL PROFILO TEMPORALE DI SPESA (strumenti di intervento finanziati con i Fondi MEF e MAP)

AMMINISTRAZIONI E/O SOGGETTI GESTORI DEGLI INTERVENTI

STRUMENTO DI INTERVENTO

NORMATIVA DI RIFERIMENTO

DATA DI RILEVAZIONE

(valori espressi in milioni di euro)

	PROFILO DI SPESA		*Semestre concluso*	*Semestre in corso*	SEMESTRI SUCCESSIVI								TOTALE
					1°	*2°*	*3°*	*4°*	*5°*	*6°*	*7°*	SEMESTRI SUCCESSIVI	
TOT. RISORSE ASSEGNATE ALLO STRUMENTO	*MEZZOGIORNO*	*A* PREVISTO											-
		B REALIZZATO											-
Milioni di Euro	*CENTRO-NORD*	*A* PREVISTO											-
di cui quota prevista a carico risorse delibera CIPE n.19/2004		*B* REALIZZATO											-
	TOTALE	***A* PREVISTO**	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		***B* REALIZZATO**	-										-

04A10412

AGENZIA DELLE ENTRATE

PROVVEDIMENTO 8 ottobre 2004.

Accertamento del periodo di mancato funzionamento dell'Ufficio locale di Caltanissetta.

IL DIRETTORE REGIONALE
DELLA SICILIA

In base alle attribuzioni conferitegli dalle disposizioni di legge e dalle norme statutarie e di regolamento citate in nota;

Dispone:

È accertato il mancato funzionamento dell'Ufficio locale di Caltanissetta nei giorni 28 e 29 settembre 2004.

Motivazioni.

Le disposizioni di cui al presente atto scaturiscono dalla circostanza che, attesa la necessità di effettuare la disinfestazione e derattizzazione dei locali dell'Agenzia delle entrate - ufficio locale di Caltanissetta, il medesimo, con nota prot. n. 42820 del 30 settembre 2004, ha comunicato che nei giorni 28 e 29 settembre 2004 non ha potuto funzionare.

Da quanto sopra premesso, atteso, peraltro, il parere favorevole espresso dall'Ufficio del garante del contribuente in ordine all'emanazione del presente provvedimento, consegue la necessità di regolarizzare la fattispecie in esame.

Riferimenti normativi.

Statuto dell'Agenzia delle entrate (articolo 11; articolo 13, comma 1).

Regolamento di amministrazione dell'Agenzia delle entrate (articolo 4; articolo 7, comma 1);

Decreto-legge 21 giugno 1961, n, 498, convertito con modificazioni dalla legge 28 luglio 1961, n. 770, sostituito dalla legge 25 ottobre 1985, n. 592, nonché dalla legge 18 febbraio 1999, n. 28.

Articolo 10 del decreto legislativo n. 32/2001.

Palermo, 8 ottobre 2004

p. *Il direttore regionale:* FONTANA

04A10265

PROVVEDIMENTO 14 ottobre 2004.

Accertamento del periodo di mancato funzionamento dell'Ufficio del pubblico registro automobilistico di Pistoia.

IL DIRETTORE REGIONALE
DELLA TOSCANA

In base alle attribuzioni conferitegli dalle norme di seguito riportate;

Accerta

il mancato funzionamento dell'Ufficio del pubblico registro automobilistico di Pistoia, il giorno 4 ottobre 2004, dalle ore 10 alle ore 12,30.

Il presente atto sarà pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Motivazione.

La disposizione di cui al presente atto scaturisce da circostanziata comunicazione di mancato funzionamento per il periodo sopra indicato, eseguita dall'Ufficio del pubblico registro automobilistico di Pistoia, cui ha fatto seguito il parere favorevole espresso in merito dalla Procura generale della Repubblica di Firenze.

Riferimenti normativi.

Statuto dell'Agenzia delle entrate (articolo 11; articolo 13, comma 1),

Regolamento di amministrazione dell'Agenzia delle entrate (articolo 4; articolo 7, comma 1).

Decreto-legge 21 giugno 1961, n. 498, convertito nella legge 28 luglio 1961, n. 770, e successive modificazioni.

Firenze, 14 ottobre 2004

Il direttore regionale: PARDI

04A10352

PROVVEDIMENTO 14 ottobre 2004.

Accertamento del periodo di irregolare funzionamento dell'Ufficio del pubblico registro automobilistico e UAB di Pordenone.

IL DIRETTORE REGIONALE
DEL FRIULI-VENEZIA GIULIA

In base alle attribuzioni conferitegli dalle norme riportate nel seguito del presente atto;

Dispone:

È accertato l'irregolare funzionamento dell'Ufficio del pubblico registro automobilistico e UAB di Pordenone il giorno 6 ottobre 2004.

Motivazione.

La disposizione di cui al presente atto scaturisce dalla circostanza che l'Ufficio del pubblico registro automobilistico di Pordenone con telegramma del 1º ottobre 2004, ha comunicato l'irregolare funzionamento dell'Ufficio il giorno 6 ottobre 2004 a seguito di partecipazione del personale ad un'assemblea sindacale.

La procura generale della Repubblica di Trieste, con apposita nota prot. n. 1913/04 del 13 ottobre 2004, ha confermato il citato irregolare funzionamento al pubblico.

Riferimenti normativi dell'atto.

Decreto-legge 21 giugno 1961, n. 498, convertito, con modificazioni, dalla legge 28 luglio 1961, n. 770, e sostituito dalla legge 25 ottobre 1985, n. 592, recante norme per la sistemazione di talune situazioni dipendenti da mancato o irregolare funzionamento degli Uffici finanziari.

Decreto 29 gennaio 1998, prot. n. 1998/11772, con il quale il direttore generale del Dipartimento delle entrate ha delegato i Direttori regionali territorialmente competenti ad adottare i decreti di mancato o irregolare funzionamento degli Uffici del pubblico registro automobilistico;

Decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300, agli articoli n. 57 e 73.

Decreto del Ministero delle finanze del 14 marzo 2000, che determina la data di entrata in vigore delle Agenzie.

Decreto del Ministero delle finanze del 28 dicembre 2000, che stabilisce che le Agenzie fiscali esercitano tutte le attività e le funzioni previste dalla norma e dallo statuto.

Il presente dispositivo sarà pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Trieste, 14 ottobre 2004

Il direttore regionale: LATTI

04A10353

ESTRATTI, SUNTI E COMUNICATI

MINISTERO DELL'ECONOMIA E DELLE FINANZE

Cambi di riferimento rilevati a titolo indicativo

Tassi giornalieri di riferimento rilevati a titolo indicativo secondo le procedure stabilite nell'ambito del Sistema europeo delle Banche centrali e comunicati dalla Banca d'Italia, adottabili, fra l'altro, dalle Amministrazioni statali ai sensi del decreto del Presidente della Repubblica 15 dicembre 2001, n. 482.

Cambi del giorno 22 ottobre 2004

Valuta	Cambio
Dollaro USA	1,2606
Yen giapponese	135,64
Corona danese	7,4350
Lira Sterlina	0,69100
Corona svedese	9,0940
Franco svizzero	1,5384
Corona islandese	87,16
Corona norvegese	8,2115
Lev bulgaro	1,9559
Lira cipriota	0,57600
Corona ceca	31,581
Corona estone	15,6466
Fiorino ungherese	246,92
Litas lituano	3,4528
Lat lettone	0,6713
Lira maltese	0,4300
Zloty polacco	4,2858
Leu romeno	41099
Tallero sloveno	239,8300
Corona slovacca	39,950
Lira turca	1866577
Dollaro australiano	1,7106
Dollaro canadese	1,5684
Dollaro di Hong Kong	9,8158
Dollaro neozelandese	1,8229
Dollaro di Singapore	2,1030
Won sudcoreano	1437,84
Rand sudafricano	7,8099

Cambi del giorno 25 ottobre 2004

Valuta	Cambio
Dollaro USA	1,2792
Yen giapponese	136,30
Corona danese	7,4347
Lira Sterlina	0,69455
Corona svedese	9,0775
Franco svizzero	1,5326
Corona islandese	87,77
Corona norvegese	8,2265
Lev bulgaro	1,9559
Lira cipriota	0,57620
Corona ceca	31,567
Corona estone	15,6466
Fiorino ungherese	247,15
Litas lituano	3,4528
Lat lettone	0,6761
Lira maltese	0,4309
Zloty polacco	4,3276
Leu romeno	41095
Tallero sloveno	239,8100
Corona slovacca	39,990
Lira turca	1887100
Dollaro australiano	1,7127
Dollaro canadese	1,5629
Dollaro di Hong Kong	9,8486
Dollaro neozelandese	1,8220
Dollaro di Singapore	2,1277
Won sudcoreano	1449,33
Rand sudafricano	7,8834

Cambi del giorno 26 ottobre 2004

Valuta	Cambio
Dollaro USA	1,2874
Yen giapponese	136,51
Corona danese	7,4347
Lira Sterlina	0,69555
Corona svedese	9,0427
Franco svizzero	1,5333
Corona islandese	88,14
Corona norvegese	8,2370
Lev bulgaro	1,9559
Lira cipriota	0,57650
Corona ceca	31,648
Corona estone	15,6466
Fiorino ungherese	247,78
Litas lituano	3,4528
Lat lettone	0,6761

Lira maltese	0,4310
Zloty polacco	4,3570
Leu romeno	41093
Tallero sloveno	239,8000
Corona slovacca	39,967
Lira turca	1895500
Dollaro australiano	1,7123
Dollaro canadese	1,5639
Dollaro di Hong Kong	9,9470
Dollaro neozelandese	1,8307
Dollaro di Singapore	2,1280
Won sudcoreano	1449,07
Rand sudafricano	7,9711

N.B. — Tutte le quotazioni sono determinate in unità di valuta estera contro 1 euro. Si ricorda che il tasso irrevocabile di conversione LIRA/EURO è ***1936,27.***

04A10645-04A10697-04A10696

MINISTERO DELLA SALUTE

Comunicato di rettifica relativo al decreto ministeriale 26 novembre 2003, concernente il Registro nazionale dei soggetti che hanno conseguito l'attestato di micologo.

Nell'allegato del decreto ministeriale 26 novembre 2003, concernente il Registro nazionale dei soggetti che hanno conseguito l'attestato di micologo, pubblicato nel supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* n. 296 del 22 dicembre 2003, si apportano le seguenti correzioni:

al n. 1445 la data di nascita del sig. Croci Alessandro «6 settembre 1962» è sostituita con «6 settembre 1972»;

al n. 1454 il nome del sig. Rinaldi «Geraldo» leggasi Rinaldi «Gelardo»;

al n. 1625 la data di nascita del sig. Visalli Vincenzo «19 febbraio 1937» è sostituita con «19 novembre 1937».

04A10351

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio della specialità medicinale per uso umano «Broncho Munal»

Estratto provvedimento n. 820 del 27 settembre 2004

Medicinale: BRONCHO MUNAL.

Titolare A.I.C.: Abiogen Pharma S.p.a., con sede legale e domicilio fiscale in Ospedaletto (Pisa), via Meucci, 36 - c.a.p. 56014, Italia, codice fiscale n. 05200381001.

Variazione A.I.C.: 1. Modifica del contenuto dell'autorizzazione alla produzione (modifica officine).

L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicata: è approvata l'aggiunta di un ulteriore sito produttivo: OM Portuguesa - Andorra (Portogallo) per effettuare le fasi di confezionamento primario, secondario e controlli prodotto finito, rilascio dei lotti del prodotto finito.

Sono inoltre modificate secondo l'adeguamento degli standard terms previsti dalla Farmacopea europea le denominazioni delle forme farmaceutiche e delle confezioni:

da:

A.I.C. n. 026609053 - «Bambini granulato per soluzione orale» 30 bustine;

A.I.C. n. 026609065 - «Bambini granulato per soluzione orale» 10 bustine (sospesa);

a:

A.I.C. n. 026609053 - «Bambini granulato per sospensione orale» 30 bustine;

A.I.C. n. 026609065 - «Bambini granulato per sospensione orale» 10 bustine (sospesa).

I lotti già prodotti possono essere dispensati al pubblico fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

Il presente provvedimento ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Per la confezione: «Bambini granulato per sospensione orale» 10 bustine» (A.I.C. n. 026609065), sospesa per mancata commercializzazione, l'efficacia del presente provvedimento decorrerà dalla data di entrata in vigore del decreto di revoca della sospensione.

04A10261

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio della specialità medicinale per uso umano «Klean Prep»

Estratto provvedimento n. 826 del 27 settembre 2004

Medicinale: KLEAN PREP.

Titolare A.I.C.: Norgine Italia S.r.l., con sede legale e domicilio fiscale in Milano, via Panzini, 13 - c.a.p. 20145, Italia, codice fiscale n. 11116290153.

Variazione A.I.C.: modifica regime di fornitura (decreto-legge n. 539/1992) - escluso automedicazione (B9).

L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicata: modifica del regime di fornitura:

da: medicinale soggetto a prescrizione medica (articolo 4 del decreto legislativo n. 539/1992);

a: medicinale soggetto a prescrizione medica da rinnovare volta per volta (articolo 5 del decreto legislativo n. 539/1992),

relativamente alla confezione sottoindicata:

A.I.C. n. 028263010 - 4 bustine.

È, inoltre, autorizzata la modifica della denominazione della suddetta confezione, come di seguito indicato: A.I.C. n. 028263010 - 4 bustine varia a «Polvere per soluzione orale» 4 bustine da 70 mg.

I lotti già prodotti non possono più essere dispensati al pubblico a decorrere dal centottantesimo giorno successivo alla data di pubblicazione del presente provvedimento nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Il presente provvedimento ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

04A10259

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio della specialità medicinale per uso umano «Macro P»

Estratto provvedimento n. 827 del 27 settembre 2004

Medicinale: MACRO P.

Titolare A.I.C.: Promefarm S.r.l., con sede legale e domicilio fiscale in Milano, corso Indipendenza, 6 - c.a.p. 20129, Italia, codice fiscale n. 10168150158.

Variazione A.I.C.: modifica regime di fornitura (decreto-legge n. 539/1992) - escluso automedicazione (B9).

L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicata: modifica del regime di fornitura:

da: medicinale soggetto a prescrizione medica (articolo 4 del decreto legislativo n. 539/1992);

a: medicinale soggetto a prescrizione medica da rinnovare volta per volta (articolo 5 del decreto legislativo n. 539/1992),

relativamente alla confezione sottoindicata:

A.I.C. n. 035519014 - «Polvere per sospensione orale» 8 bustine da 18,5 g.

È, inoltre, autorizzata la modifica della denominazione della suddetta confezione, come di seguito indicato: A.I.C. n. 035519014 - «Polvere per sospensione orale» 8 bustine da 18,5 g varia a «Polvere per soluzione orale» 8 bustine da 18,5 g.

I lotti già prodotti non possono più essere dispensati al pubblico a decorrere dal centottantunesimo giorno successivo alla data di pubblicazione del presente provvedimento nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Il presente provvedimento ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

04A10260

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio della specialità medicinale per uso umano «Isocolan»

Estratto provvedimento n. 830 del 27 settembre 2004

Medicinale: ISOCOLAN.

Titolare A.I.C.: Giuliani S.p.a., con sede legale e domicilio fiscale in Milano, via Palagi, 2 - c.a.p. 20129, Italia, codice fiscale n. 00752450155.

Variazione A.I.C.: modifica regime di fornitura (decreto-legge n. 539/1992) - escluso automedicazione (B9).

L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata, come di seguito indicato: modifica del regime di fornitura:

da: medicinale soggetto a prescrizione medica (articolo 4 del decreto legislativo n. 539/1992);

a: medicinale soggetto a prescrizione medica da rinnovare volta per volta (articolo 5 del decreto legislativo n. 539/1992),

relativamente alle confezioni sottoelencate:

A.I.C. n. 027593019 - «Polvere per soluzione orale» 2 bustine da 34,8 g con contenitore (sospesa);

A.I.C. n. 027593021 - «Polvere per soluzione orale» 4 bustine da 34,8 g con contenitore (sospesa);

A.I.C. n. 027593033 - «Polvere per soluzione orale» 8 bustine da 34,8 g con contenitore (sospesa);

A.I.C. n. 027593045 - «Polvere per soluzione orale» 8 bustine da 34,8 g senza contenitore;

A.I.C. n. 027593060 - «Polvere per soluzione orale» 8 bustine da 17,4 g senza contenitore;

A.I.C. n. 027593072 - «Polvere per soluzione orale» 8 bustine da 8,7 g senza contenitore (sospesa).

I lotti già prodotti non possono più essere dispensati al pubblico a decorrere dal centottantunesimo giorno successivo alla data di pubblicazione del presente provvedimento nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Il presente provvedimento ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Per le confezioni «Polvere per soluzione orale» 2 bustine da 34,8 g con contenitore (A.I.C. n. 027593019), «Polvere per soluzione orale» 4 bustine da 34,8 g con contenitore» (A.I.C. n. 027593021), «Polvere per soluzione orale» 8 bustine da 34,8 g con contenitore (A.I.C. n. 027593033), «Polvere per soluzione orale» 8 bustine da 8,7 g senza contenitore (A.I.C. n. 027593072), sospese per mancata commercializzazione, l'efficacia del presente provvedimento decorrerà dalla data di entrata in vigore del decreto di revoca della sospensione.

04A10262

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio della specialità medicinale per uso umano «Premelle»

Estratto provvedimento n. 831 del 27 settembre 2004

Medicinale: PREMELLE.

Titolare A.I.C.: Wyeth Medica Ireland, con sede legale e domicilio fiscale in CO. Kildare, Little Connel Newbridge, Irlanda (IE).

Variazione A.I.C.: modifica di eccipienti.

L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicata: modifica degli eccipienti:

per la confezione: A.I.C. n. 029541012 - «Combinato 0,625 mg + 2,5 mg compresse rivestite» 28 compresse rivestite: principi attivi invariati.

Eccipienti:

da: lattosio monoidrato 106 mg, metilcellulosa 15 cps 12,0 mg, magnesio stearato 1,2 mg, glicole polietilenico 20.000 0,3 mg, gliceril monooleato 0,150 mg, shellac polvere 1,96 mg, calcio solfato anidro 10,7 mg, cellulosa 8,152 mg, saccarosio 216,5 mg, titanio biossido 0,524 mg, polivinilpirrolidone 0,520 mg, ossido di ferro rosso 0,0212 mg, cera carnauba 0,157 mg, opacode S-8-27717-nero 0,200 mg;

a: lattosio monoidrato 106 mg, metilcellulosa 15 cps 12,0 mg, magnesio stearato 1,2 mg, glicole polietilenico 20.000 0,3 mg, gliceril monooleato 0,150 mg, shellac polvere 1,96 mg, calcio solfato anidro 10,7 mg, cellulosa 8,152 mg, saccarosio 216,5 mg, titanio biossido 0,524 mg, polivinilpirrolidone 0,520 mg, ossido di ferro rosso 0,0212 mg, cera carnauba 0,0358 mg, opacode S-8-27741-nero q.s., acido stearico 0,0065 mg.

Per le confezioni: A.I.C. n. 029541024 - «Combinato 0,625 mg + 5 mg compresse rivestite» 28 compresse rivestite - A.I.C. n. 029541036 - «sequenziale 0,625 mg + 5 mg compresse rivestite» 14 compresse rivestite marroni + 14 compresse rivestite blu: principi attivi invariati.

Eccipienti:

da: lattosio monoidrato 106 mg, metilcellulosa 15 cps 12,0 mg, magnesio stearato 1,2 mg, glicole polietilenico 20.000 0,3 mg, gliceril monooleato 0,15 mg, shellac polvere 1,96 mg, calcio solfato anidro

10,7 mg, cellulosa 7,58 mg, saccarosio 212,3 mg, titanio biossido 0,995 mg, polivinilpirrolidone 0,520 mg, FD&C blu n. 2 0,0649 mg, cera carnauba 0,157 mg, opacode S-8-27717-nero 0,200 mg;

a: lattosio monoidrato 106 mg, metilcellulosa 15 cps 12,0 mg, magnesio stearato 1,2 mg, glicole polietilenico 20.000 0,3 mg, gliceril monooleato 0,15 mg, shellac polvere 1,96 mg, calcio solfato anidro 10,7 mg, cellulosa 7,58 mg, saccarosio 212,3 mg, titanio biossido 0,995 mg, polivinilpirrolidone 0,520 mg, FD&C blu n. 2 0,0649 mg, cera carnauba 0,0358 mg, opacode S-8-27741-nero q.s., acido stearico 0,0065 mg.

Per la confezione: A.I.C. n. 029541048 - «Sequenziale 0,625 mg + 10 mg compresse rivestite» 14 compresse rivestite marroni + 14 compresse rivestite verdi (sospesa): principi attivi invariati.

Eccipienti:

da: lattosio monoidrato 98,28 mg, metilcellulosa 15 cps 12,00 mg, calcio fosfato tribasico 0,735 mg, magnesio stearato 1,2 mg, glicole polietilenico 20.000 0,300 mg, gliceril monooleato 0,150 mg, shellac polvere 1,96 mg, calcio solfato anidro 10,70 mg, cellulosa micro cristallina 7,53 mg, saccarosio 208,00 mg, titanio biossido 0,100 mg, polivinilpirrolidone 0,520, opalux green AS 21067 2,83 mg, cera carnauba 0,157 mg, opacode S-8-27741 nero 0,200 mg;

a: lattosio monoidrato 98,28 mg, metilcellulosa 15 cps 12,0 mg, calcio fosfato tribasico 0,735 mg, magnesio stearato 1,2 mg glicole polietilenico 20.000 0,300 mg, gliceril monooleato 0,150 mg, shellac polvere 1,96 mg, calcio solfato anidro 10,70 mg, cellulosa 7,53 mg, saccarosio 208,00 mg, titanio biossido 0,100 mg, polivinilpirrolidone 0,520 mg, opalux green AS 21067 2,83 mg, cera carnauba 0,0358 mg, opacode S-8-27741-nero q.s., acido stearico 0,0065 mg.

I lotti già prodotti possono essere dispensati al pubblico fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

Il presente provvedimento ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Per la confezione «Sequenziale 0,625 mg + 10 mg compresse rivestite» 14 compresse rivestite marroni + 14 compresse rivestite verdi (A.I.C. n. 029541048), sospesa per mancata commercializzazione, l'efficacia del presente provvedimento decorrerà dalla data di entrata in vigore del decreto di revoca della sospensione.

04A10263

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio della specialità medicinale per uso umano «BB-K8»

Estratto provvedimento n. 832 del 27 settembre 2004

Medicinale: BB-K8.

Titolare A.I.C.: Bristol Myers Squibb S.r.l., con sede legale e domicilio fiscale in Sermoneta - Latina, via del Murillo km 2,800, c.a.p. 04010, Italia, codice fiscale n. 00082130592.

Variazione A.I.C.: modifica standard-terms.

L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicata: sono modificate secondo l'adeguamento degli standard terms previsti dalla Farmacopea europea le denominazioni delle forme farmaceutiche e delle confezioni:

da:

A.I.C. n. 023594017 - 1 flac. im 100 mg 2 ml;

A.I.C. n. 023594031 - 1 flac. im 250 mg 2 ml;

A.I.C. n. 023594043 - im 1 flacone 350 mg;

A.I.C. n. 023594056 - 1 flac. im 500 mg 2 ml;

a:

A.I.C. n. 023594017 -«100 mg/2 ml soluzione iniettabile» 1 flacone;

A.I.C. n. 023594031 -«250 mg/2 ml soluzione iniettabile» 1 flacone;

A.I.C. n. 023594043 - «350 mg/2 ml soluzione iniettabile» 1 flacone;

A.I.C. n. 023594056 - «500 mg/2 ml soluzione iniettabile» 1 flacone.

I lotti già prodotti possono essere dispensati al pubblico fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

04A10264

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio della specialità medicinale per uso umano «Esilgan».

Estratto provvedimento n. 871 del 15 ottobre 2004

Medicinale ESILGAN.

Titolare A.I.C.: Takeda Italia Farmaceutici S.p.a., con sede legale e domicilio fiscale in Roma, via Elio Vittorini n. 129 - c.a.p. 00100 Italia, codice fiscale 01751900877.

Variazione A.I.C.: modifica stampati su richiesta amministrazione.

L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicata:

si approva la modifica delle etichette esterne, con l'inserimento di quanto di seguito indicato: «soggetto alla disciplina del decreto del Presidente della Repubblica n. 309/1990 (tabella V)».

Le nuove etichette esterne, corrette ed approvate, sono allegate al presente provvedimento.

Relativamente alle confezioni sottoelencate:

A.I.C. n. 025053012 - «1 mg compresse» 30 compresse;

A.I.C. n. 025053036 - «2 mg compresse» 30 compresse;

A.I.C. n. 025053048 «1 mg/ml gocce orali, soluzione» flacone 30 ml (sospesa).

La ditta titolare dell'A.I.C. è tenuta ad applicare le presenti disposizioni dal primo lotto di produzione successivo all'entrata in vigore del presente provvedimento. I lotti già prodotti non possono essere mantenuti in commercio con etichette difformi da quelle allegate al presente provvedimento.

Il presente povvedimento ha effetto dal giorno successivo alla sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Per la confezione «"1 mg/ml gocce orali, soluzione" flacone 30 ml» (A.I.C. n. 025053048), sospesa per mancata commercializzazione, l'efficacia del presente provvedimento decorrerà dalla data di entrata in vigore del decreto di revoca della sospensione.

04A10493

RETTIFICHE

AVVERTENZA. — L'**avviso di rettifica** dà notizia dell'avvenuta correzione di errori materiali contenuti nell'originale o nella copia del provvedimento inviato per la pubblicazione alla *Gazzetta Ufficiale*. L'**errata-corrige** rimedia, invece, ad errori verificatisi nella stampa del provvedimento sulla *Gazzetta Ufficiale*. I relativi comunicati sono pubblicati ai sensi dell'art. 8 del decreto del Presidente della Repubblica 28 dicembre 1985, n. 1092, e degli articoli 14, 15 e 18 del decreto del Presidente della Repubblica 14 marzo 1986, n. 217.

ERRATA-CORRIGE

Comunicato relativo al decreto 3 settembre 2004 del Ministero delle politiche agricole e forestali, recante: «Conferimento, al Consorzio di tutela del vino DOC Prosecco di Conegliano e Valdobbiadene, dell'incarico a svolgere le funzioni di controllo, previste dal decreto ministeriale 29 maggio 2001, per la DOC "Conegliano Valdobbiadene"». (Decreto pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* - serie generale - n. 223 del 22 settembre 2004).

Nel decreto citato in epigrafe, pubblicato nella sopraindicata *Gazzetta Ufficiale*, alla pag. 32, seconda colonna, all'articolo 2, comma 2, lettera *c)*, al penultimo rigo, dove è scritto «... al conduttore che *non* ha presentato la relativa denuncia;», leggasi: «... al conduttore che ha presentato la relativa denuncia;».

04A10464

GIANFRANCO TATOZZI, *direttore* FRANCESCO NOCITA, *redattore*

(G401254/1) Roma, 2004 - Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato S.p.A. - S.

ISTITUTO POLIGRAFICO E ZECCA DELLO STATO

LIBRERIE CONCESSIONARIE PRESSO LE QUALI È IN VENDITA LA GAZZETTA UFFICIALE

cap	località	libreria	indirizzo	pref.	tel.	fax
95024	**ACIREALE (CT)**	CARTOLIBRERIA LEGISLATIVA S.G.C. ESSEGICI	Via Caronda, 8-10	095	7647982	7647982
00041	**ALBANO LAZIALE (RM)**	LIBRERIA CARACUZZO	Corso Matteotti, 201	06	9320073	93260286
60121	**ANCONA**	LIBRERIA FOGOLA	Piazza Cavour, 4-5-6	071	2074606	2060205
04011	**APRILIA (LT)**	CARTOLERIA SNIDARO	Via G. Verdi, 7	06	9258038	9258038
52100	**AREZZO**	LIBRERIA PELLEGRINI	Piazza S. Francesco, 7	0575	22722	352986
83100	**AVELLINO**	LIBRERIA PIROLA MAGGIOLI	Via Matteotti, 30/32	0825	30597	248957
81031	**AVERSA (CE)**	LIBRERIA CLA.ROS	Via L. Da Vinci, 18	081	8902431	8902431
70124	**BARI**	CARTOLIBRERIA QUINTILIANO	Via Arcidiacono Giovanni, 9	080	5042665	5610818
70122	**BARI**	LIBRERIA BRAIN STORMING	Via Nicolai, 10	080	5212845	5212845
70121	**BARI**	LIBRERIA UNIVERSITÀ E PROFESSIONI	Via Crisanzio, 16	080	5212142	5243613
13900	**BIELLA**	LIBRERIA GIOVANNACCI	Via Italia, 14	015	2522313	34983
40132	**BOLOGNA**	LIBRERIA GIURIDICA EDINFORM	Via Ercole Nani, 2/A	051	4218740	4210565
40124	**BOLOGNA**	LIBRERIA GIURIDICA - LE NOVITÀ DEL DIRITTO	Via delle Tovaglie, 35/A	051	3399048	3394340
20091	**BRESSO (MI)**	CARTOLIBRERIA CORRIDONI	Via Corridoni, 11	02	66501325	66501325
21052	**BUSTO ARSIZIO (VA)**	CARTOLIBRERIA CENTRALE BORAGNO	Via Milano, 4	0331	626752	626752
93100	**CALTANISETTA**	LIBRERIA SCIASCIA	Corso Umberto I, 111	0934	21946	551366
91022	**CASTELVETRANO (TP)**	CARTOLIBRERIA MAROTTA & CALIA	Via Q. Sella, 106/108	0924	45714	45714
95128	**CATANIA**	CARTOLIBRERIA LEGISLATIVA S.G.C. ESSEGICI	Via F. Riso, 56/60	095	430590	508529
88100	**CATANZARO**	LIBRERIA NISTICÒ	Via A. Daniele, 27	0961	725811	725811
66100	**CHIETI**	LIBRERIA PIROLA MAGGIOLI	Via Asinio Herio, 21	0871	330261	322070
22100	**COMO**	LIBRERIA GIURIDICA BERNASCONI - DECA	Via Mentana, 15	031	262324	262324
87100	**COSENZA**	LIBRERIA DOMUS	Via Monte Santo, 70/A	0984	23110	23110
50129	**FIRENZE**	LIBRERIA PIROLA già ETRURIA	Via Cavour 44-46/R	055	2396320	288909
71100	**FOGGIA**	LIBRERIA PATIERNO	Via Dante, 21	0881	722064	722064
06034	**FOLIGNO (PG)**	LIBRERIA LUNA	Via Gramsci, 41	0742	344968	344968
03100	**FROSINONE**	L'EDICOLA	Via Tiburtina, 224	0775	270161	270161
16121	**GENOVA**	LIBRERIA GIURIDICA	Galleria E. Martino, 9	010	565178	5705693
95014	**GIARRE (CT)**	LIBRERIA LA SEÑORITA	Via Trieste angolo Corso Europa	095	7799877	7799877
73100	**LECCE**	LIBRERIA LECCE SPAZIO VIVO	Via Palmieri, 30	0832	241131	303057
74015	**MARTINA FRANCA (TA)**	TUTTOUFFICIO	Via C. Battisti, 14/20	080	4839784	4839785
98122	**MESSINA**	LIBRERIA PIROLA MESSINA	Corso Cavour, 55	090	710487	662174
20100	**MILANO**	LIBRERIA CONCESSIONARIA I.P.Z.S.	Galleria Vitt. Emanuele II, 11/15	02	865236	863684
20121	**MILANO**	FOROBONAPARTE	Foro Buonaparte, 53	02	8635971	874420
70056	**MOLFETTA (BA)**	LIBRERIA IL GHIGNO	Via Campanella, 24	080	3971365	3971365

Segue: **LIBRERIE CONCESSIONARIE PRESSO LE QUALI È IN VENDITA LA GAZZETTA UFFICIALE**

cap	località	libreria	indirizzo	pref.	tel.	fax
80139	**NAPOLI**	LIBRERIA MAJOLO PAOLO	Via C. Muzy, 7	081	282543	269898
80134	**NAPOLI**	LIBRERIA LEGISLATIVA MAJOLO	Via Tommaso Caravita, 30	081	5800765	5521954
84014	**NOCERA INF. (SA)**	LIBRERIA LEGISLATIVA CRISCUOLO	Via Fava, 51	081	5177752	5152270
28100	**NOVARA**	EDIZIONI PIROLA E MODULISTICA	Via Costa, 32/34	0321	626764	626764
35122	**PADOVA**	LIBRERIA DIEGO VALERI	Via dell'Arco, 9	049	8760011	659723
90138	**PALERMO**	LA LIBRERIA DEL TRIBUNALE	P.za V.E. Orlando, 44/45	091	6118225	552172
90138	**PALERMO**	LIBRERIA S.F. FLACCOVIO	Piazza E. Orlando, 15/19	091	334323	6112750
90128	**PALERMO**	LIBRERIA S.F. FLACCOVIO	Via Ruggero Settimo, 37	091	589442	331992
90145	**PALERMO**	LIBRERIA COMMISSIONARIA G. CICALA INGUAGGIATO	Via Galileo Galilei, 9	091	6828169	6822577
90133	**PALERMO**	LIBRERIA FORENSE	Via Maqueda, 185	091	6168475	6172483
43100	**PARMA**	LIBRERIA MAIOLI	Via Farini, 34/D	0521	286226	284922
06121	**PERUGIA**	LIBRERIA NATALE SIMONELLI	Corso Vannucci, 82	075	5723744	5734310
29100	**PIACENZA**	NUOVA TIPOGRAFIA DEL MAINO	Via Quattro Novembre, 160	0523	452342	461203
59100	**PRATO**	LIBRERIA CARTOLERIA GORI	Via Ricasoli, 26	0574	22061	610353
00192	**ROMA**	LIBRERIA DE MIRANDA	Viale G. Cesare, 51/E/F/G	06	3213303	3216695
00195	**ROMA**	COMMISSIONARIA CIAMPI	Viale Carso, 55-57	06	37514396	37353442
00161	**ROMA**	L'UNIVERSITARIA	Viale Ippocrate, 99	06	4441229	4450613
00187	**ROMA**	LIBRERIA GODEL	Via Poli, 46	06	6798716	6790331
00187	**ROMA**	STAMPERIA REALE DI ROMA	Via Due Macelli, 12	06	6793268	69940034
45100	**ROVIGO**	CARTOLIBRERIA PAVANELLO	Piazza Vittorio Emanuele, 2	0425	24056	24056
63039	**SAN BENEDETTO D/T (AP)**	LIBRERIA LA BIBLIOFILA	Via Ugo Bassi, 38	0735	587513	576134
07100	**SASSARI**	MESSAGGERIE SARDE LIBRI & COSE	Piazza Castello, 11	079	230028	238183
96100	**SIRACUSA**	LA LIBRERIA	Piazza Euripide, 22	0931	22706	22706
10122	**TORINO**	LIBRERIA GIURIDICA	Via S. Agostino, 8	011	4367076	4367076
21100	**VARESE**	LIBRERIA PIROLA	Via Albuzzi, 8	0332	231386	830762
37122	**VERONA**	LIBRERIA L.E.G.I.S.	Via Pallone 20/c	045	594687	8048718
36100	**VICENZA**	LIBRERIA GALLA 1880	Viale Roma, 14	0444	225225	225238

MODALITÀ PER LA VENDITA

La «Gazzetta Ufficiale» e tutte le altre pubblicazioni ufficiali sono in vendita al pubblico:

— **presso l'Agenzia dell'Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato in ROMA: piazza G. Verdi, 10 - ☎ 06 85082147;**

— **presso le Librerie concessionarie indicate.**

Le richieste per corrispondenza devono essere inviate all'Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato - Gestione Gazzetta Ufficiale - Piazza G. Verdi, 10 - 00100 Roma, versando l'importo, maggiorato delle spese di spedizione, a mezzo del c/c postale **n. 16716029.**

Le inserzioni, come da norme riportate nella testata della parte seconda, si ricevono con pagamento anticipato, presso le agenzie in Roma e presso le librerie concessionarie.

Per informazioni, prenotazioni o reclami attinenti agli abbonamenti oppure alla vendita della *Gazzetta Ufficiale* bisogna rivolgersi direttamente all'Amministrazione, presso l'Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato - Piazza G. Verdi, 10 - 00100 ROMA

Gazzetta Ufficiale Abbonamenti	Vendite	Ufficio inserzioni	Numero verde
☎ 800-864035 - Fax 06-85082520	☎ 800-864035 - Fax 06-85084117	☎ 800-864035 - Fax 06-85082242	☎ 800-864035

GAZZETTA UFFICIALE
DELLA REPUBBLICA ITALIANA

CANONI DI ABBONAMENTO ANNO 2005 (salvo conguaglio) (*)

Ministero dell'Economia e delle Finanze - *Decreto 24 dicembre 2003 (G.U. n. 36 del 13 febbraio 2004)*

GAZZETTA UFFICIALE - PARTE I (legislativa)

		CANONE DI ABBONAMENTO	
Tipo A	Abbonamento ai fascicoli della serie generale, inclusi tutti i supplementi ordinari:		
	(di cui spese di spedizione € 219,04)	- annuale	€ **400,00**
	(di cui spese di spedizione € 109,52)	- semestrale	€ **220,00**
Tipo A1	Abbonamento ai fascicoli della serie generale, inclusi i soli supplementi ordinari contenenti i provvedimenti legislativi:		
	(di cui spese di spedizione € 108,57)	- annuale	€ **285,00**
	(di cui spese di spedizione € 54,28)	- semestrale	€ **155,00**
Tipo B	Abbonamento ai fascicoli della serie speciale destinata agli atti dei giudizi davanti alla Corte Costituzionale:		
	(di cui spese di spedizione € 19,29)	- annuale	€ **68,00**
	(di cui spese di spedizione € 9,64)	- semestrale	€ **43,00**
Tipo C	Abbonamento ai fascicoli della serie speciale destinata agli atti della CE:		
	(di cui spese di spedizione € 41,27)	- annuale	€ **168,00**
	(di cui spese di spedizione € 20,63)	- semestrale	€ **91,00**
Tipo D	Abbonamento ai fascicoli della serie destinata alle leggi e regolamenti regionali:		
	(di cui spese di spedizione € 15,31)	- annuale	€ **65,00**
	(di cui spese di spedizione € 7,65)	- semestrale	€ **40,00**
Tipo E	Abbonamento ai fascicoli della serie speciale destinata ai concorsi indetti dallo Stato e dalle altre pubbliche amministrazioni:		
	(di cui spese di spedizione € 50,02)	- annuale	€ **167,00**
	(di cui spese di spedizione € 25,01)	- semestrale	€ **90,00**
Tipo F	Abbonamento ai fascicoli della serie generale, inclusi tutti i supplementi ordinari, ed ai fascicoli delle quattro serie speciali:		
	(di cui spese di spedizione € 344,93)	- annuale	€ **780,00**
	(di cui spese di spedizione € 172,46)	- semestrale	€ **412,00**
Tipo F1	Abbonamento ai fascicoli della serie generale inclusi i supplementi ordinari con i provvedimenti legislativi e ai fascicoli delle quattro serie speciali:		
	(di cui spese di spedizione € 234,45)	- annuale	€ **652,00**
	(di cui spese di spedizione € 117,22)	- semestrale	€ **342,00**

N.B.: L'abbonamento alla GURI tipo A, A1, F, F1 comprende gli indici mensili
Integrando con la somma di € **80,00** *il versamento relativo al tipo di abbonamento alla* Gazzetta Ufficiale - *parte prima - prescelto, si riceverà anche l'Indice Repertorio Annuale Cronologico per materie anno 2005.*

BOLLETTINO DELLE ESTRAZIONI

Abbonamento annuo (incluse spese di spedizione) € **88,00**

CONTO RIASSUNTIVO DEL TESORO

Abbonamento annuo (incluse spese di spedizione) € **56,00**

PREZZI DI VENDITA A FASCICOLI

(Oltre le spese di spedizion e)

Prezzi di vendita:		
	serie generale	€ 1,00
	serie speciali (escluso concorsi), ogni 16 pagine o frazione	€ 1,00
	fascicolo serie speciale, *concorsi,* prezzo unico	€ 1,50
	supplementi (ordinari e straordinari), ogni 16 pagine o frazione	€ 1,00
	fascicolo Bollettino Estrazioni, ogni 16 pagine o frazione	€ 1,00
	fascicolo Conto Riassuntivo del Tesoro, prezzo unico	€ 6,00

I.V.A. 4% a carico dell'Editore

GAZZETTA UFFICIALE - PARTE II (inserzioni)

Abbonamento annuo	*(di cui spese di spedizione € 120,00)*		€ **320,00**
Abbonamento semestrale	*(di cui spese di spedizione € 60,00)*		€ **185,00**
Prezzo di vendita di un fascicolo, ogni 16 pagine o frazione (oltre le spese di spedizione)		€ 1,00	

I.V.A. 20% inclusa

RACCOLTA UFFICIALE DEGLI ATTI NORMATIVI

Abbonamento annuo		€ **190,00**
Abbonamento annuo per regioni, province e comuni		€ **180,00**
Volume separato (oltre le spese di spedizione)	€ 18,00	

I.V.A. 4% a carico dell'Editore

Per l'estero i prezzi di vendita, in abbonamento ed a fascicoli separati, anche per le annate arretrate, compresi i fascicoli dei supplementi ordinari e straordinari, devono intendersi raddoppiati. Per il territorio nazionale i prezzi di vendita dei fascicoli separati, compresi i supplementi ordinari e straordinari, relativi ad anni precedenti, devono intendersi raddoppiati. Per intere annate è raddoppiato il prezzo dell'abbonamento in corso. Le spese di spedizione relative alle richieste di invio per corrispondenza di singoli fascicoli, vengono stabilite, di volta in volta, in base alle copie richieste.

N.B. - Gli abbonamenti annui decorrono dal 1° gennaio al 31 dicembre, i semestrali dal 1° gennaio al 30 giugno e dal 1° luglio al 31 dicembre.

Restano confermati gli sconti in uso applicati ai soli costi di abbonamento

ABBONAMENTI UFFICI STATALI

Resta confermata la riduzione del 52% applicata sul solo costo di abbonamento

* tariffe postali di cui al Decreto 13 novembre 2002 (G.U. n. 289/2002) e D.P.C.M. 27 novembre 2002 n. 294 (G.U. 1/2003) per soggetti iscritti al R.O.C.